Über den Untergang der Kerne

in den

Erythroblasten der Säugetiere.

Ein Beitrag zur Lehre von der Kerndegeneration.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

der hohen medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eugen Albrecht

cand. med. aus Sonthofen im Algäu.

München 1902.

Druck von J. Gotteswinter.

Über den Untergang der Kerne

in den

Erythroblasten der Säugetiere.

Ein Beitrag zur Lehre von der Kerndegeneration.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

der hohen medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eugen Albrecht

cand. med. aus Sonthofen im Algäu.

ACAD. MEDIZIN. KIEL.

München 1902.

Druck von J. Gotteswinter.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Prof. **Dr. Bollinger.**

MEINEN ELTERN.

Vorwort.

Die folgende Abhandlung wurde im Jahre 1895 verfasst, ihr wesentlicher Inhalt als vorläufige Mitteilung in der Sitzung des Münchener morphologischen Vereins vom 21. Mai 1895 mitgeteilt. Die ausführliche Publikation wurde damals aus äusseren Gründen aufgeschoben; späterhin unterliess ich sie, da ich inzwischen Untersuchungen über den Aggregatzustand des Protoplasmas begonnen hatte, welche auch für die vorliegende Frage von Bedeutung zu werden versprachen, in der Absicht, die Veröffentlichung gleichzeitig mit einer Mitteilung über die Physik der in Betracht kommenden Vorgänge erfolgen zu lassen. Inzwischen führten mich Themata und Objekte dauernd auf andere Zellformen und ich konnte nur gelegentlich neues Material für die Bearbeitung der so interessanten Frage ansammeln. So bin ich auch heute, wo — wiederum aus äusseren Gründen — die Veröffentlichung meiner Dissertation sich nicht länger hinausschieben lässt, noch nicht in der Lage, die beabsichtigte Ergänzung zu liefern. Die Abhandlung selbst gibt entsprechend den Bestimmungen den vollkommen ungeänderten Text der im Jahre 1895 der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität vorgelegten Dissertation wieder. Dieselbe scheint mir auch in der damals gegebenen Form noch genügend aktuell; denn die Publikationen, welche seither ergangen sind, haben sich ebenso wie früher bald für, bald gegen den Austritt des Kernes aus dem roten Blutkörperchen ausgesprochen, ohne dass eine definitive Einigung erzielt worden wäre. Ich kann in Hinsicht auf diese Arbeiten wohl auf die anatomischen Jahresberichte von Schwalbe verweisen, in welchen ich die Litteratur über Blutbildung seit 1895 regelmässig referiere. Anderseits scheint mir der Weg der Beweisführung, wie er in der folgenden Arbeit eingeschlagen ist, auch heute noch vollkommen richtig und beweisend. Wenn wir einen intrazellulären Untergang der roten Blutkörperchen statuieren wollen, so obliegt die Aufgabe, die Übergangsformen nachzuweisen, welche zwischen dem erwiesenermassen vorhandenen Stadium des pyknotischen Kerns und dem kernlosen Erythrocyten

liegen. Der Nachweis eines mit Kernfarbstoffen, womöglich noch nach bestimmter, sicher nicht indifferenter Vorbereitung färbbaren „Inhaltskörpers“ mit mehr oder weniger verwaschenen Kontouren kann einen derartigen Beweis in keiner Weise ersetzen. Man betrachte nur z. B. die Abbildungen bei Israel und Pappenheim[1]), welche Übergangsformen illustrieren sollen, um zu sehen, auf wie schwachen Füssen der Beweis auch in dieser Abhandlung ruht, welche sich besonders eingehend mit der Frage des intrazellulären Kernschwundes befasst. Der Nachweis eines „Nucleoids“ (Arnold), eines durch zahlreiche Reagentien ausfällbaren „Nocciuolo“ (Petrone[2]) kann gleichfalls nicht als Beweis für den intrazellulären Schwund des Kernes (mit oder ohne „latentes“ Fortexistieren desselben) gelten. Denn dass überhaupt Kernsubstanz (sei es in unverändertem Zustande oder metamorphosiert) in den Zelleib des roten Blutkörperchens gelange, ergibt sich mit grösster Wahrscheinlichkeit schon aus der allgemein anerkannten Thatsache, dass der Kern des Erythroblasten pyknotisch wird, an Volumen und achromatischen Bestandteilen einbüsst; anderseits ist es seit langem bekannt und durch die neuen Untersuchungen über körnige Degenerationen des Erythrocytenprotoplasmas nachdrücklich erhärtet worden, wie leicht, wie reichlich und unter wievielen Umständen bei der Disgregation des Erythrocytenzelleibes „karyochromatophile“ Bildungen sich in demselben ausscheiden.[3]) Auch sonst ist es eine Thatsache, dass innerhalb des Erythrocytenzelleibes eine Scheidung z. B. eines stärker hämoglobinhaltigen Abschnittes von einem hämoglobinärmeren oder -freien leicht und unter vielerlei Umständen zuwege kommt. Man denke nur an die vielen Variationen, in welchen das Zooid zum Austritte gebracht werden kann, an die Untersuchungen von Lavdovsky, Wlassow u. A. Eine noch nicht abgeschlossene Untersuchung über den Aggregatzustand der Frosch-Erythrocyten hat mir für diese eine geradezu auffallend leichte Abspaltung von Hämoglobin oder wenigstens hämoglobinreichen Verbindungen (in Tropfenform), sei es innerhalb der Zelle, sei es unter Austritt aus derselben, gezeigt. Man wird also damit rechnen müssen, dass in der Substanz der roten Blutkörperchen auch solche artefizielle und pathologische Ausscheidungen zuwege kommen, welche basichromatophil sind, welche vielleicht sogar sich noch als Nuklein erweisen lassen werden, ohne dass damit

[1]) Virchows Archiv Bd. 143 S. 419.

[2]) Vergl. auch Negri l. c. Bd. V S. 133.

[3]) S. dazu z. B. die Referate l. c. Bd. III S. 113, Bd. V S. 113 ff. (Schmauch, Grawitz, Litten, Christomanos, Ehrlich und Lazarus) u. s. w.

etwas für die Entkernung durch Karyolyse bewiesen wäre. Es wäre nun ja gewiss möglich, dass der Untergang des Erythrocytenkernes innerhalb des Zelleibes in einer von allen übrigen bisher bekannten Formen der Karyolyse prinzipiell verschiedenen Weise, etwa als plötzliche totale Auflösung, zustande käme: aber solange als Beweis hierfür nur gelegentlich angetroffene Farbkleckse oder künstlich erzeugte färbbare Inhaltskörper angeführt werden können, wird man dieser Hypothese einen besonderen Grad von Wahrscheinlichkeit nicht zuerkennen können; von einem „Beweis des intrazellulären Kernschwundes" kann schlechterdings dabei nicht die Rede sein. Vielmehr halte ich ebenso, wie im folgenden ausgeführt ist, auch noch nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse von der Karyolyse den Mangel beweisender Übergangsformen für einen starken Wahrscheinlichkeitsbeweis gegen die gedachte Annahme.

Hier ist es vielleicht auch angebracht, gegen die Erneuerung eines historisch gewordenen Einwandes zu protestieren, welcher wieder von Israel und Pappenheim l. c. gegen die Entdeckung Rindfleischs gemacht worden ist. Der Austritt der Kerne aus den Erythroblasten erfolgt bekanntlich in verschiedenen Flüssigkeiten mit einer geradezu auffallenden Leichtigkeit, in phys. Na Cl-Lösung z. B. auch noch 24 Stunden nach dem Tode (Israel und Pappenheim). Man folgert daraus, dass es sich um ein Artefakt handelt, und spricht dieser Beobachtung demgemäss alle Beweiskraft ab. Ich meine, dass dies etwas vorschnell geurteilt ist. Man könnte sich doch vorher noch die Frage vorlegen, weshalb denn bei den anderen Zellen des Knochenmarks und der übrigen Organe unter den gleichen Verhältnissen nicht ebenfalls der Kern aus der Zelle wandert — und würde jedenfalls die Antwort geben müssen, dass in den kernhaltigen roten Blutkörperchen und den kernhaltigen Vorstufen der kernlosen eine besondere Prädisposition gerade für diese Ausstossung gegeben sein müsse; und man wird billigerweise folgern dürfen, dass eine solche Disposition, wenn nur die entsprechende Auslösung sich bietet, ebenso im Organismus wie auf dem Objektträger zum Kernaustritt führen könne. Ob die Kernausstossung sich wirklich physiologisch realisiere, ist damit natürlich nicht erwiesen, höchstens wahrscheinlich gemacht; jedenfalls darf sie aber gerade daraufhin mit gutem Recht zur Diskussion und Untersuchung gestellt werden, statt dass man sie a limine als „Artefakt" abweist (s. darüber Maximow, ref. l. c. 5. Bd. S. 121 u. 123).

Ich hoffe, dass die folgende Beweisführung für die Kernausstossung dem Leser ebenso einleuchtend erscheinen wird, zum

mindesten nach dem gegenwärtigen Zustande unseres Wissens, wie sie es mir noch heute scheint.

Eine sehr wertvolle Bestätigung und Erweiterung meiner Angaben stellt die Arbeit von Maximow dar (s. ob.), welcher in einer vorzüglich dem „Nucleoid" der Erythrocyten gewidmeten Studie auch die Beweisführung meiner vorläufigen Mitteilung acceptiert.

Ich füge hier nur noch eine kurze Skizze der hypothetischen Anschauung über den Vorgang der Entkernung bei, welche meine gegenwärtige Auffassung von dem physikalischen Zustande der roten Blutkörperchen mir als die wahrscheinlichste erscheinen lässt — mit dem ausdrücklichen Vorbehalte, dass dieselbe nur hypothetisch gegeben ist und experimentell zu erweisen oder zu widerlegen sein wird. Vielleicht erscheint sie, wenn ich selber in der nächsten Zeit nicht dazu gelangen sollte, einem Andern solcher Prüfung wert. Meine Voraussetzung ist die, dass das rote Blutkörperchen auch in seiner kernlosen Varietät trotz seiner auffälligen Form in toto als flüssig zu betrachten ist, und zwar in der Weise, dass eine sehr zähflüssige und ziemlich kohärente dünne Oberflächenschichte[1]) einen andersartigen leichtflüssigeren Inhalt umschliesst. Dass das Blutkörperchen als flüssig zu betrachten ist, scheint mir, abgesehen von anderen Beweisen, die ich bei späterer Gelegenheit vorzubringen gedenke, schon aus der einfachen Thatsache hervorzugehen, dass auch z. B. nach Abstossung von Mikrocyten, nach Zerschnürungen — nicht bloss den artefiziellen, sondern auch den pathologischen sowie den bei der Gerinnung vorkommenden Ab- und Zerschnürungen[2]) — das reduzierte Blutkörperchen immer wieder glatte kontinuierliche Oberfläche aufweist.[3]) Das wäre vollkommen undenkbar, wenn die Oberflächenschichte fest, etwa eine elastische Membran (Giglio-Tos) wäre. In diesem Falle müsste sie irgendwie entweder nach aussen fransig vorgetrieben, oder nach innen eingezogen, jedenfalls unterbrochen sein, und wenn sie, wie ja allgemein angenommen zu sein scheint, elastisch wäre, so würde sie beim Austritte eines Teiles des Zellinhaltes auch den Rest oder einen grossen Teil des übrigen Inhaltes durch die entstehende Öffnung auspressen müssen.

---

[1]) Diese wird wahrscheinlich von einer Lage lecithinartiger Substanz oder von Lecithin gebildet und dürfte der eigentlich formgebende Faktor bei der sonst schwer verständlichen „Dellenform" sein. Die Gründe, die mich zu dieser Annahme führen, werde ich in andrem Zusammenhange erörtern.

[2]) Vergl. die in den Jahresberichten zitierten Arbeiten Arnolds und seiner Schüler.

[3]) Die Formen bei der partiellen Erythrocytendegeneration in der Milz der Winterfrösche (Reich) stellen nur eine scheinbare Ausnahme dar.

Der Leser gestatte also zur weiteren Ausführung meiner Hypothese die zum mindesten nicht unerhörte Annahme, dass das kernhaltige wie das kernlose rote Blutkörperchen flüssige Bildungen darstellen. Dann fällt der supponierte Kernaustritt unter jene Kategorien physikalischer Vorgänge, welche man als Auftrieb in einem suspendierten Tropfen und als Übertritt eines — gleichviel ob festen oder flüssigen — Gebildes aus einem Tropfen (dem Zelleib) in die Suspensionsflüssigkeit (Plasma) kennt. Die mechanischen Auslösungsursachen des Kernaustrittes müssten demnach in einer Veränderung der Oberflächenspannung zwischen dem Blutkörperchen und dem umgebenden Plasma (event. bei gleichzeitiger Veränderung der Oberflächenspannungen zwischen dem Kern und Zelleib) gesucht werden.

Wir müssten sonach, um den Kernaustritt in dieser Art verstehen zu können, nach einer Ursache suchen, welche möglicherweise diese Veränderung der Oberflächenspannung zwischen Kern und Zelleib, oder Blutkörperchen und Plasma, oder beides zugleich erzeugen kann. Dieselbe müsste unter gewöhnlichen Verhältnissen ziemlich rasch einsetzen, da wir ja in den Bildungslagern im Knochenmark die Blutkörperchen noch kernhaltig, in den Knochenmarkvenen bereits grossenteils kernlos finden (Ausnahmen siehe bei Ascoli u. A.).

Die Vermutung liegt sonach nahe, ohne jedoch, soviel ich weiss, bisher aufgestellt worden zu sein, dass es gerade dieser Übertritt ins venöse Blut sei, der die auslösenden Faktoren für den Kernaustritt bringe. Und hier kommt vor allem der Übergang aus dem relativ sauerstoffreichen Bildungsgewebe in das kohlensäurereichere, sauerstoffärmere Venenblut in Frage.

Der Leser wird sich nun hier bereits erinnern, dass die Untersuchungen Hamburgers u. A. auffallende Formveränderungen der roten Blutkörperchen im Venenblut gegenüber dem arteriellen ergeben haben, welche — wenn man die Flüssigkeitshypothese gelten lässt — durch die Art der Gestaltsänderung darauf hinweisen, dass eine Zunahme der Oberflächenspannung stattgefunden habe; denn die typische Umwandlung besteht in einer Annäherung an die Kugelgestalt. Damit hätten wir also, wie es scheint, eine plausible Erklärung für die Entkernung der roten Blutkörperchen bei ihrem Übertritt ins Venensystem, und es dürfte auch nicht schwer halten, hypothetisch von hier aus auch jene Fälle zu erklären, in welchen die Blutkörperchen in mehr oder weniger grosser Zahl noch kernhaltig im Körperblute kreisen. Natürlich bleibt auch die Möglichkeit, dass schon der Übertritt aus dem konzentrierteren Flüssigkeits-

medium der Bildungsstätte in die relativ weniger konzentrierte und auch chemisch sonst differente Plasmaflüssigkeit die Veränderungen der Oberflächenspannung erzeuge. Eine experimentelle Verfolgung der Frage, deren Methodik besondere Schwierigkeiten nicht zu bieten scheint, behalte ich mir vor.

Zum Schlusse möchte ich nur noch kurz auf einen sehr interessanten Befund hinweisen, den ich kürzlich bei Untersuchung eines Endothelioms der Dura mater und der Metastasen desselben in der Blasenschleimhaut[1]) zu machen Gelegenheit hatte, und der unter den letzteren Annahmen gut erklärbar ist. In beiden Tumoren fanden sich zahlreiche abgeschlossene und offenbar unter geringer Zirkulation stehende Seitenausläufer von grösseren Bluträumen, in welchen haufenweise Ansammlungen von hämoglobinfreien und hämoglobinhaltigen kernhaltigen Vorstufen roter Blutkörperchen, offenbar an Ort und Stelle gebildet, lagen.[2])

Die genannten kernhaltigen roten Blutkörperchen zeigten nun wiederum in einem ausserordentlich grossen Prozentsatz Formen, welche ich in der folgenden Abhandlung als Abortivformen bezeichne. In vielen Blutzellen bestehen am pyknotischen Kern 1 bis zu 1/2 Dutzend sprossförmige, verschieden grosse Ausläufer, in anderen Fällen ist der Kern genau oder ungefähr halbiert, die Teilstücke zusammenhängend: alles Formen, welche als Ausdruck für eine umschriebene stärkere Herabsetzung der Oberflächenspannung zwischen Kern und Zelleib anzusehen sind.

Es handelt sich hier offenbar um eine durch die besonderen lokalen Verhältnisse ziemlich allgemein gewordene Störung eines Vorgangs, welcher zwischen der vollendeten Pyknose des Kerns und dem Austritt desselben liegt. Man könnte in diesem Verhalten einen Hinweis darauf sehen, dass auch zwischen dem pyknotischen Kern und dem Zelleib noch Stoffwechselbeziehungen existieren, dass also der Vorgang der Kernausstossung erst das Endglied einer Reihe von Prozessen sein mag, welche an dem pyknotischen Kern während seiner Wanderung an die Oberfläche vor sich gehen. Dass die Kernausstossung hier nicht perfekt wird, mag damit zusammenhängen, dass in den abseits gelegenen Bildungsstätten, vielleicht auch noch

---

[1]) Beschrieben in der Dissertation von Erwin Lindner: Ein Fall von Endotheliom der Dura mater. Prager Zeitschr. f. Heilk. Jahrg. 1902 Heft IV.

[2]) Im übrigen Blute und in der Milz (Knochenmark wurde nicht untersucht) fanden sich keine Andeutungen für stärkere Blutbildung, in keinem Organe ausser der Milz kernhaltige rote Blutkörperchen im Gefässblute.

in denjenigen Gefässlakunen, wo die kernhaltigen Blutkörperchen unter kernlose gemischt sind, die physikalische Beschaffenheit des Blutes eben wegen der Stagnation keine rasche, sondern nur vielleicht mehr per diffusionem allmählige Änderungen (Regeneration des Sauerstoffes etc.) erfährt. Man könnte natürlich auch daran denken, dass die abnormen Formen hier wie im Knochenmark selbst schon auf einer durch derartige Zirkulationsstörung bedingten Schädigung bezw. der damit gleichzeitig gegebenen physikalischen Veränderung der Erythrocytenzellen beruhen. Ich werde auf die ganze Frage bei anderer Gelegenheit eingehen.

Bei Gelegenheit einer Untersuchungsreihe über Leukocytose und Blutbildung, deren Anregung ich Herrn Dr. Schmaus verdanke, ergab sich mir die Möglichkeit, der Frage nach der Entstehungsweise der kernlosen roten Blutkörperchen der Säugetiere aus ihren kernhaltigen Vorstufen mit Hilfe einiger neueren Methoden näher zu treten. Ihre Berechtigung findet eine derartige speziellere Bearbeitung gerade dieser Epoche aus der Entwickelungsgeschichte der Erythrocyten zunächst in dem Umstand, dass trotz mannigfacher daraufgerichteter Arbeiten die beiden ursprünglich aufgestellten Theorien noch immer einander gegenüberstehen: die Köllikersche, besonders von Neumann weiter begründete und ausgeführte Ansicht, dass der Kern innerhalb der Blutzelle allmählig aufgelöst werde, und die von Rindfleisch zuerst aufgestellte Behauptung, der Kern gehe durch Austritt verloren. Man kann diese Thatsache wohl kaum besser illustrieren als durch Nebeneinanderstellung zweier die Frage berührender Sätze, welche zwei gleichzeitig im Archiv für mikroskopische Anatomie erschienenen Arbeiten entstammen. Seite 418 des 43. Bandes sagt Fr. Reinke bezüglich der in Lysol sehr stark quellbaren Kerne der roten Blutkörperchen der Säugetiere: „Es muss also das Ödematin und Linin hier eine besondere Quellbarkeit haben. Sollte darauf vielleicht das Verschwinden des Kerns der Säugetiere beruhen? Dieser Punkt wäre zu verfolgen, denn der Austritt der Kerne, wie Rindfleisch es beobachtete, scheint mir doch noch nicht sicher die hauptsächlichste Art des Verschwindens der Kerne zu sein.“ Dagegen gibt M. Heidenhain in seinem „Exkurs über die Ausstossung des Kerns bei den Erythroblasten“ p. 515 f. an: „Ich glaube mich in sehr vielen Fällen davon überzeugt zu haben, dass die bekannte Entdeckung Rindfleischs die Ausstossung der Kerne betreffend völlig zu Recht besteht. Wird der Kern exmittiert, dann bleiben, wie ich denke, die Centrosomen in den roten Blutkörperchen zurück, sind aber bei der völlig ausgebildeten kernlosen Blutzelle nicht mehr mit Sicherheit nachweisbar.“

Ein besonderes Interesse bietet weiterhin der vorwürfige Gegenstand um deswillen, weil der Kernverlust in den roten Blutzellen eine ausgeprägt physiologische, vielleicht s. v. v. die physiologischeste der auch im gesunden Körper vor sich gehenden Arten von Kerndegeneration darstellt. Abgesehen von den zu erwartenden Aufschlüssen über die Einzelheiten des Vorgangs als solchen, der Möglichkeit, eine kontinuierliche Degenerationsreihe mit wahrscheinlich typischem Ablauf zu gewinnen, war deshalb Aussicht vorhanden, möglicherweise eine Handhabe zu einer Vergleichung und Klassifizierung der verschiedenen physiologischen Degenerationsformen sowohl untereinander als eventuell gegenüber den eigentlich „pathologischen" Degenerationsweisen zu bekommen.

Endlich mag darauf hingewiesen werden, dass die Frage nach dem Untergangsmodus der Erythroblastenkerne neben dem rein theoretischen, histologisch-pathologischen, neuerdings ein gewisses praktisches, klinisches Interesse erhalten hat: dadurch nämlich, dass Ehrlich[1]), indem er gleichzeitig wieder mit Entschiedenheit für die Annahme einer Ausstossung des Kernes eintrat, bei der perniziösen Anämie neben dieser Art der Blutkörperchenausbildung einen für die embryonale Blutbildung und, beim Erwachsenen, für jene Erkrankung charakteristischen andersartigen Untergang des Kerns in den von ihm sogenannten Megalo- (Giganto-)blasten behauptet, in welchen der Kern in der von Neumann verfochtenen Weise verschwinde. Ehrlich glaubt deshalb den alten Streit, ob Ausstossung, ob Schwund des Kerns, dahin schlichten zu können, dass „die erstere Partei die Schicksale der Normoblasten, die andere diejenigen der Megaloblasten bei ihren Beschreibungen im Auge hatten."

Es ist hier nicht der Ort, die Frage zu erörtern, ob die Vertreter der einander entgegenstehenden Lehrmeinungen mit dem hier vorgeschlagenen Kompromiss sich einverstanden erklären dürften; jedenfalls haben von Anfang an die Anhänger der Resorptionstheorie deren Geltung auch für die postembryonale Blutbildung behauptet.

Nachdem bereits Kölliker[2]) die Annahme aufgestellt hatte, dass die roten Blutkörperchen durch allmähligen Schwund der Kerne sich ausbilden, brachte Neumann über die Art dieser Kernresorption in den von ihm entdeckten hämoglobinhaltigen Vorstufen der Erythrocyten nähere Angaben.

---

[1]) Verhandlungen des 11. Kongr. f. int. Med. 1892.

[2]) Von den Übergangsformen Erbs wird weiter unten die Rede sein.

Im 10. Band des Archivs für Heilkunde beschreibt er die Umwandlung der „Hämatoblasten“ folgendermassen: der Kern verwandelt sich in „einen mattglänzenden, homogenen, nicht scharf begrenzten Ballen, welcher am Rande entweder nur in verschiedener Weise eingekerbt ist, oder von dem sich auch einzelne Teile ganz abgelöst haben. Später scheint dann mit zunehmender Entwicklung der gelben Färbung eine immer mehr vorschreitende Verkleinerung dieser Kernmasse durch Resorption stattzufinden, und man beobachtet als letzte Vorstufe der roten Blutkörperchen Zellen, die nur ein einzelnes oder ein paar kleine, mattglänzende, meistens etwas eckige Körnchen enthalten, und sich von den roten Blutkörperchen ausserdem nur durch eine etwas blassere Färbung, kugelige Form und etwas bedeutendere Grösse unterscheiden“ (l. c. p. 78).

Im 3. Band der Zeitschrift für klinische Medizin spricht alsdann Neumann unter polemischer Begründung besonders gegenüber der Rindfleisch'schen Auffassung die obige Ansicht in bestimmter Form aus: „Die Umbildung der kernhaltigen roten Blutzellen in kernlose kommt dadurch zustande, dass der Kern allmählig im Innern der Zellen schwindet oder aufhört als ein von dem gefärbten Zelleibe besonders differenzierter Körper zu existieren“ (p. 429).

Neben Neumann, der auch in weiteren Arbeiten seinen Standpunkt festhielt, haben sich eine Anzahl von Untersuchern in gleichem Sinne ausgesprochen; so Freyberg, Heuck, Osler, Obrastzow, auch Foà in früheren Arbeiten, und Andere. Besonders aber schienen die Befunde, welche Löwit im Band 88 der Wiener akademischen Sitzungsberichte veröffentlichte, geeignet, der Neumannschen Ansicht neue Stützen zu geben. Durch Verweilen in der von Löwit modifizierten Pacinischen Flüssigkeit lassen sich, am reichlichsten im Blute der Knochenmarksvenen, dann auch der Hohlvenen und des rechten Herzens, dagegen nur selten im arteriellen Blute, „Innenkörper“ in vielen Erythrocyten des Kaninchens (nicht des Menschen) sichtbar machen, welche mit Carmin (24 h) sich sehr distinkt färben und teils noch den Netzbau des Erythroblastenkerns erkennen lassen, teils mehr weniger dichte und reichliche Körner in einer hämoglobinfreien Innenzone darstellen. Aus der Form und dem Vorkommen dieser Innenkörper ergibt sich, dass es sich zwar um Artefakte (L. meint, dass vielleicht die hämoglobinlösende Wirkung der Pacinischen Flüssigkeit die Körper sichtbar mache), aber nicht um Täuschungen, sondern um ein Sichtbarwerden von Kernresten handle.

Die Umwandlung der kernhaltigen roten Blutkörperchen in diese „gekernten Blutkörperchen“ erfolgt nur zum kleinen Teil im Knochen-

mark, in der Hauptsache im strömenden Blut und unter Einwirkung des Blutplasmas.

In einer spätern im Archiv für mikroskopische Anatomie Band 38 erschienenen Arbeit verwahrt sich Löwit ebenfalls gegen den von verschiedener Seite (Bizzozero, Neumann, Flemming) erhobenen Einwand, dass die „gekernten roten Blutkörperchen" Kunstprodukte darstellen (pg. 563 ff.).

Löwit selbst weist pg. 150 der erstgenannten Arbeit (Anm.) auf die Ähnlichkeit seiner Befunde mit den von Kraus als charakteristisch für Kerndegeneration beschriebenen Formen hin, und in der That zeigen die Löwit'schen Figuren eine auffallende Ähnlichkeit mit den von Schmaus und mir[1]) in grosser Menge bei Unterbindung der Nierenarterien gesehenen Bildern des Kernuntergangs, die wir als Kernwandhyperchromatose und -degeneration bezeichneten. Da mir die Löwitsche Arbeit zufällig schon ganz im Beginne meiner Untersuchung zu Gesichte kam, ging ich an diese in der Erwartung heran, dass mit Hilfe der Achromatinfärbungen sich die von Löwit dargestellten Körner wahrscheinlich als in Entfärbung begriffene oder entfärbte chromatische Körner würden erweisen lassen.

Ich füge hier ein, dass ich wegen der schon öfter betonten Gefahr, bei Anwendung von Deckglaspräparaten gerade bei dem vorliegenden Objekt reichliche Kunstprodukte zu erhalten, mich ausschliesslich an gefärbte Schnitte hielt (Paraffineinbettung, Schnittdicke 1—4 μ, Färbung im Schnitte). Dabei wurde jeweils mit Sublimat, mit Flemmingscher oder Hermannscher Flüssigkeit (mit und ohne Holzessignachbehandlung) und mit Altmannscher Mischung fixiert. Von den für die Sublimatstücke verwendeten Farbstoffen gab besonders die Ehrlich-Biondische Dreifarbenlösung vorzügliche Resultate; die übrigen Schnitte wurden mit Safranin, Safraningentiana bezw. mit der Altmannschen Säurefuchsinlösung gefärbt. Als Untersuchungsobjekt diente das Knochenmark junger Kaninchen oder Meerschweinchen.

Die Untersuchungen, welche in Hinsicht auf die bisher besprochene Anschauungsweise über den Kernschwund der Erythroblasten gepflogen wurden, ergaben nun ein absolut negatives Resultat. Es gelang mir in keinem Falle, Kernreste in den roten Blutkörperchen oder Übergangsformen zu sehen, welche für ein allmähliges Verschwinden der gefärbten Substanz und des Kerns (Chromatinschwund und Kernschwund) sprechen würden. Es bliebe sonach, falls man an der Neumannschen Theorie gleichwohl festhalten wollte, nur die Annahme übrig, dass in den Erythroblasten, die ja auch in mancher andern Hinsicht eine Sonderstellung unter den

[1]) Über Karyorrhexis. Virch. Arch. Bd. 148 Suppl. S. 1.

Körperzellen einnehmen, der Kernschwund nicht in einer der bisher beobachteten, sondern in einer eigenartigen, mit den gegenwärtigen Mitteln nicht verfolgbaren Weise vor sich gehe — eine Annahme, welche indes vorläufig nur in den Löwitschen Angaben eine gewisse thatsächliche Grundlage hätte, und welche ich im folgenden durch positive Befunde im gegenteiligen Sinn zu widerlegen hoffe.[1])

Es lässt sich nämlich bei Anwendung der genannten Methoden mit alle der Sicherheit, welche die mikroskopische Untersuchung fixierter und gefärbter Präparate überhaupt zu bieten vermag, der Nachweis erbringen, dass der von Rindfleisch zuerst behauptete Austritt des Kernes der kernhaltigen roten Blutkörperchen für die genannten Tierarten die typische Art der Umbildung von Erythroblasten in Erythrozyten darstellt.

Rindfleisch,[2]) der an frischen Objekten arbeitete, gibt an, dass der Kern in den „Hämatoblasten" stets exzentrisch liege, kein Kernkörperchen, sondern nur ein dichtes körniges Innere habe; er ist scharf abgegrenzt, oft noch mit einem ungefärbten Halo gegen den Zelleib abgesetzt; eine zackige Abgrenzung des Halo gegen das rotgelbe Protoplasma deute auf nahe bevorstehende Ausstossung des Kernes hin; diese selbst erfolge vielleicht unter aktiver Beteiligung des Kernes, über dessen weitere Schicksale Rindfleisch im unklaren blieb.

Mit mehr weniger Reserve drücken sich im Sinne Rindfleischs von späteren Untersuchungen aus Fellner und Geelmuyden, welche beide auf die Möglichkeit von Artefakten als Ursache der von ihnen gesehenen Bilder hinweisen; neuerdings Howell[3]) und Ehrlich Letzterer betrachtet die von Rindfleisch angegebene Metamorphose als durchaus feststehend, indem er im „anämischen Blute vielfach freie Kerne der Hämatoblasten auffinden konnte, die durch ihre eigenartig intensive Färbung mit absoluter Sicherheit erkennbar waren". Gegen den Einwand, dass es sich vielleicht um mechanische Expression der Kerne in den Glaspräparaten handelt, führt Ehrlich an, dass die freien Kerne auch an Blutpräparaten zu beobachten waren, die nur durch einen Luftstrom auf dem Objektträger ausgebreitet waren, sowie dass er progressive Veränderungen an den freien Kernen nachgewiesen zu haben glaubt (s. u.).

Auf die Howellschen Untersuchungsresultate und Anschauungen soll im weiteren genauer eingegangen werden. Howell untersuchte

---

[1]) Über einige Befunde, welche vielleicht zu einer Deutung der von den genannten Autoren beschriebenen Kernreste u. s. w. herangezogen werden können, soll weiter unten berichtet werden.

[2]) Über Knochenmark und Blutbildung. Arch. f. mikr. An. Bd. 17.

[3]) The life history of the formed elements of the blood, esp. the red blood corpuscles. Journ. of Morph. Vol. IV, 1890, S. 57.

sowohl frische Objekte (besonders mit Methylgrünfärbung) als Schnitte (Ehrlich-Biondi, Hämatoxylin-Eosin-Safranin).

Bei der Färbung mit der Ehrlich-Biondischen Lösung, die der nachfolgenden Beschreibung zunächst zur Unterlage dienen soll, zeigt das kernhaltige rote Blutkörperchen eine mittlere Grösse, die aber stets unterhalb jener der grosskernigen Markzellen bleibt.

Eine strenge Scheidung gegenüber den Erythroblasten im Sinne Löwits ist mit dieser Methode nicht thunlich, da dieselbe kein absolut sicheres Reagens auf Hämoglobin in anderen als den fertigen roten Blutkörperchen darzustellen scheint; wenigstens kann man, je nach dem Grade der Ausziehung, in den verschiedenen Präparaten bald fast alle Vorstufen roter Blutkörper diffus gefärbt erhalten, bald dieselben anscheinend ganz und durchwegs „hämoglobinfrei“ treffen. Auf der andern Seite erlauben die zahlreichen Übergänge, die relativ geringen anderweitigen Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Zellen dieser Art nicht, auf Grund andersartiger Charakteristika eine strenge Scheidung von Erythroblasten und kernhaltigen roten Blutkörperchen vorzunehmen. Für die wenigen Bemerkungen, die ich über diese Formen als die Ausgangspunkte der Untersuchung zu machen habe, mag es darum gestattet sein, von kernhaltigen roten Blutkörperchen promiscue zu sprechen.

In einem rundlich kontourierten Zelleib bergen diese Formen einen relativ grossen, meist rund oder leicht oval erscheinenden Kern, welcher häufig leicht excentrisch liegt. Weiter besitzt der Kern das durch Löwits Untersuchungen bekannt gewordene chromatische Gerüstwerk. Dasselbe fällt allerdings bei der Ehrlich-Biondischen Färbung nicht so ins Auge wie bei den meisten andern Färbmethoden, deshalb, weil seine grüne Färbung zurücktritt gegenüber dem leuchtenden Rot, in welchem ein seine Zwischenräume ausfüllendes zweites Gerüstwerk hervortritt. Während die grün gefärbten Stränge und Balken im allgemeinen ziemlich gleichmässige Dicke in ihrem Verlauf zu den Knotenpunkten zeigen, wechseln in diesem zweiten Fadenwerk kurze dünnere Verbindungsstücke mit reichlichen körnerartigen, manchmal auch isoliert erscheinenden (Querschnitte?) Anschwellungen im Verlauf eines und desselben Stranges ab. Die Anzahl dieser rotgefärbten Körner und der sie verbindenden Stränge ist eine ziemlich grosse; um so auffälliger ist es, dass bei keiner anderen der verwendeten Methoden eine Andeutung dieses zweiten Gerüstwerkes vorhanden war. Man könnte sich fast versucht fühlen, an der Identität der vom Methylgrün und der mit Safranin gefärbten Substanzen zu zweifeln und das durch Fuchsin rotgefärbte Gerüst in diesen Präparaten dem mit Safranin darstellbaren parallel zu stellen; doch steht es wohl, abgesehen von den Unterschieden in der

Dicke der Fäden, in der Form der Körner etc., nach allen Beobachtungen an andern Kernarten fest, dass die rote Färbung dem von M. Heidenheim ursprünglich sogenannten „Kernsafteiweiss“ entspricht, das er später als „Lanthanin“ umtaufte und neulich mit einem anscheinend sehr glücklich gewählten Namen[1]) als „oxychromatische Substanz“ bezeichnete.

Man trifft nun neben den bisher beschriebenen Kernen in den meisten Schnitten in viel grösserer Menge solche von im allgemeinen entsprechendem Aussehen, jedoch verschieden stark verringerter Grösse; dabei ist die Lage des Kernes eine ausgeprägt exzentrische,[2]) seine Form eine mehr querovale (die längere Achse dem Zellkontour entsprechend); nicht gerade selten sieht man solche Kerne, deren dem Zellleib zugewandte Seite eine flache Einbuchtung aufweist. Das Oxychromatin zeigt in etwas wechselnder Intensität eine Veränderung der Art, dass die Zahl der Körner und Fäden verringert erscheint, wogegen die einzelnen Fäden verdickt, stark gefärbt, die Körner mehr wie Verdickungen an den Knotenpunkten aussehen. Gleichzeitig sind die chromatischen Balken verkürzt und verdickt, näher zusammengerückt, intensiver gefärbt, nicht selten sind ihre Ränder nicht scharf abgesetzt, sondern etwas weniger stark gefärbt und verschwommen begrenzt, so dass man den Eindruck eines diffus gefärbten Kernes mit schmalen, helleren Lücken, besonders um die roten Stränge, erhält. Schliesslich schwinden auch diese Lücken, die Kerne enthalten jetzt ein rotes grobes Gerüstwerk in einer gleichmässig sattgrün gefärbten Masse.

Die Mittelformen sind so zahlreich, die Übergänge und Unterschiede in der Kernstruktur so charakteristisch und dabei stets gleichartig im Sinne einer Verkleinerung und Verdichtung des Kerns entwickelt, dass man es wohl wagen darf, in Übereinstimmung mit Neumann, Rindfleisch, Klebs, Howell, Ehrlich, Troje u. A. diese ganze Gruppe von Formen als eine weitere Etappe im Entwicklungsgang der kernhaltigen roten Blutkörperchen anzusehen.

Dazu kommt eine für die früheren Methoden nicht weiter auffallende Veränderung des Zellleibs, die ebenfalls alle Grade und Übergänge aufweist. In den als typische Erythroblasten imponierenden

[1]) Vergl. hiezu seine Ausführungen l. c. S. 536 u. 548.

[2]) Es ist hier zu bemerken, dass bei der annähernd kugeligen Form des kernhaltigen roten Blutkörperchens, wie dieselbe sich besonders aus seinen Gestaltsveränderungen im strömenden Blut (s. u.) erschliessen lässt, die Bezeichnung „exzentrisch“ natürlich nur für diejenigen Seitenansichten gilt, bei welchen der Beschauer senkrecht zu der Ausweichrichtung des Kernes steht. Andernfalls kann der Kern nach wie vor zentral oder nur leicht exzentrisch erscheinen. Es braucht wohl kaum erwähnt werden, dass für die Feststellung der „querovalen“ Kernform ähnliche Gesichtspunkte gelten.

Zellen zeigt der Zelleib, mit Ehrlich-Biondischer Lösung gefärbt, ein lockeres Netz aus dünnen, hellrot gefärbten Fäden, dessen Knotenpunkte kaum auffallen. In einer den Kernveränderungen entsprechenden Weise treten nun in diesem Netz die Knotenpunkte durch bedeutendere Grösse und intensivere Färbung hervor, gleichzeitig fällt an den in Seitenansicht gesehenen Zellen mit stärker exzentrischem Kern eine mehr weniger radiäre Anordnung dieser nunmehr körnerartigen Einlagerungen der Fäden auf, indem die Querfäden weniger zahlreich sind und zurücktreten. Dadurch erhält man auch oft den Eindruck, als ob die ungefärbten Zwischenräume zwischen Fäden und Körnern grösser geworden, der ganze Zelleib an Grösse zugenommen hätte (besonders natürlich wieder bei Seitenansicht); doch lässt sich eine derartige Vergrösserung nirgends mit Sicherheit nachweisen. Falls der Kern stark exzentrisch liegt, kann man ferner recht oft die Fäden dicht am Kern von allen Seiten her einstrahlen sehen in eine dichtere Ansammlung von Körnern, innerhalb deren wieder zuweilen ein oder zwei kleine Körner durch besondere Intensität der Färbung auffallen. Es erscheint naheliegend, in diesem Zentrum der Fadenstrahlungen die Centrosomen zu suchen und die ein bis zwei stark gefärbten Körner als solche anzusehen; sowie die Körneransammlung in ihrer Umgebung als ein Analogon der Astrosphäre zu erklären, entsprechend dem Verhalten der Astrosphäre und der Centrosomen in den übrigen Knochenmarkszellen bei Färbung mit Ehrlich-Biondischer Lösung; doch möchte ich mangels genügender Erfahrung, speziell auch deshalb, weil ich die nach der neuerdings von Heidenhain angegebenen Centrosomenfärbung mittels modifizierter Hämatoxylin-Eisenlack-Färbung („subtraktive Färbung") behandelten Präparate nicht mehr zu vorliegender Untersuchung verwenden konnte, einen derartigen Zusammenhang nicht behauptet, sondern nur dessen Wahrscheinlichkeit angedeutet haben. Bei Verwendung der Osmiumgemische nach Flemming und Hermann waren diese Veränderungen des Zelleibs weniger gut zu verfolgen. Die „Erythroblastenzelleiber" erschienen meistens fast ganz strukturlos (auch nach Holzessigbehandlung); innerhalb der groben und wie gequollenen Aussenkonturen zogen vielleicht einige Fäden gegen den Kern, andere lagen wie abgerissen der Wand oder dem Kern an; das Ganze sah, auch in den anscheinend besterhaltenen Schnitten, wie eine Folge schlechter Konservierung aus. An den Zelleibern der zweiten Art liessen sich meist mehr weniger radiäre Fäden in mässiger Menge erkennen, oft in ein dichteres körniges Zentrum einlaufend, da und dort in ihrem Verlauf eine gröbere Anschwellung, wie aus Konfluenz von einer Anzahl Körner entstanden; die Zwischenräume zwischen den Fäden erschienen sehr ungleich, nicht selten einzelne

Fäden streckenweise miteinander verklebt. Sehr gut liessen sich dagegen mittels der Altmannschen Färbung die oben geschilderten Befunde bestätigen, mit dem Unterschiede, dass Netz und Körner in entsprechend verschiedener Intensität braun gefärbt waren. [1])

Was das Verhalten der Kerne bei Safranin-Färbung anlangt, so zeigt auch hier mit der zunehmenden Verkleinerung des Kerns dessen chromatisches Gerüst eine Umwandlung in plumpe Balken und Klumpen, die ihre netzförmige Verbindung anfangs noch erkennen lassen; bald verhindert aber eine den ganzen Kern erfüllende diffuse Rotfärbung eine Unterscheidung dieser feineren Verbindungsbrücken, ja es kann, besonders in den folgenden Phasen, auch die Sicherstellung der chromatischen Klumpen schwierig werden.

Altmanns Methode lässt die verkleinerten Kerne besonders tiefbraun und kompakt erscheinen; in ihnen, wie in den schwer zu bestimmenden Ausgangsformen leuchten oft einige (3—6) rote Punkte aus der Kernmasse hervor, auch in Schnitten, in denen nirgends Nucleolen gefärbt waren; sie können wegen ihrer Lage sowohl als wegen ihrer Zahl, vielleicht auch eben wegen ihrer Färbung (Säurefuchsin), vielleicht als Analoga der für das oxychromatische Kerngewicht beschriebenen Körner angesehen werden.

Nach der Ausbildung der geschilderten Veränderungen ist das kernhaltige rote Blutkörperchen an jenem Punkte seiner Ausbildung angelangt, den Howell durch eine besondere Benennung markiert: mature forms, reife Blutzellen. Howell beschreibt dieselben folgendermassen (l. c. S. 87 ff.): Der Kern zeigt gewöhnlich gar keine Struktur, sondern nimmt eine tiefe gleichmässige Färbung an, als ob die chromatische Masse überallhin diffundiert wäre. „Der Kern dieser Form ist im allgemeinen kleiner, sowohl relativ als absolut, als jener der unreifen Zellen [2]), und das Zellprotoplasma ist stärker von Hämoglobin gefärbt. Ganz gewöhnlich findet man den Kern dieser Zellen entweder exzentrisch oder partiell ausgestossen, während in den unreifen Zellen niemals etwas derartiges sich ereignet.“ Weiter hebt Howell die verschieden intensive Färbbarkeit der einzelnen Kernarten hervor. Während mit Safranin-Hämatoxylin-Eosin sich in der unreifen Zelle das

[1]) Falls man die Extraktion des Säurefuchsins soweit treibt, dass die roten Blutkörperchen dasselbe abgeben, während die Altmannschen Granula ganz distinkt gefärbt sind, zeigt sich stets die obige Struktur, niemals eine Andeutung von interfilaren „Granulis“ im Sinne Altmanns in den besprochenen Zellformen; eine Thatsache, auf welche weiter unten Bezug zu nehmen sein wird.

[2]) Für diese letzteren gibt Howell ein einfach grünes, in den Knotenpunkten tiefer gefärbtes Netzwerk an.

Kerngerüst blau färbt, erscheint es in der reifen leuchtend von dem Safranin gefärbt, in den reichlichen Zwischenformen violett; mit Ehrlich-Biondi erscheint der Kern der reifen Zelle solid grün gefärbt, in den unreifen Formen tragen Retikulum und Körner an den Knotenpunkten ein helleres Grün, während die Kernmasse zwischen den Maschen des Retikulums ungefärbt bleibt. Bezüglich der Zwischenformen gibt Howell ferner an, dass „sich reichlich Formen finden, in deren tief und fast gleichmässig gefärbtem Kern grössere oder kleinere Klumpen einer besonders stark tingierten Masse liegen, ähnlich den Körnern in den unreifen Formen, oder andere, in welchen der Kern kleinere, tief gefärbte Körner oder eine Andeutung von Retikulum zwischen den Körnern enthält, während der Kernsaft ebenfalls bis zu einem gewissen Grade die Farbe annimmt."

Wie man aus dem Vergleich der Beschreibungen sieht, kann ich die Howellschen Befunde in fast allen Einzelheiten bestätigen; die geringen Unterschiede und die Lücken seiner Darstellung rühren augenscheinlich von Mängeln der Methode her.

Aber auch die von Howell gegebene Bezeichnung der „reifen Formen" glaube ich beibehalten zu dürfen; denn mit der Erreichung dieses Stadiums hat das kernhaltige rote Blutkörperchen als solches in der That seine Reife erreicht. Ehe ich diese Behauptung weiter auszuführen und zu begründen unternehme, sei hier über einige Besonderheiten und Abweichungen von der geschilderten Formenreihe der kernhaltigen roten Blutkörperchen berichtet. Es handelt sich dabei durchwegs um Bilder, die ich nur selten antraf, die aber sowohl für die Auffassung der Blutkörperchen-Entwicklung als zur Bestätigung von anderer Seite gemachter Befunde eine Erwähnung verdienen.

So sah ich (besonders bei Safraninfärbung) dann und wann Blutzellen, deren stark verkleinerte, leuchtend diffus gefärbte Kerne in zwei Stücke[1]) zerfallen erschienen, die mit leicht zackigen, etwas blasseren „Bruchrändern" aneinander stiessen, bisweilen noch partiell zusammenhingen; anderer, an denen wie als Einleitung des Zerfalls ein hellerer Streif den Kern quer durchsetzte bis zu der an dieser Stelle bald etwas ausgebuchteten, bald auch eingezogenen Kernwand. Oder es zeigte der diffus gefärbte, kleine Kern ein weniger intensiv tingiertes Zentrum, so dass eine Art Schalenform resultierte, sei es, dass die diffuse Binnenfärbung ganz allmählich in die dunkle Aussenzone überging, sei es, dass diese letztere scharf sich gegen das Innere abhob.

[1]) Ich möchte schon hier, im Hinblick auf die Befunde früherer Autoren (Neumann z. B.), darauf hinweisen, dass wahrscheinlich auch ein Zerfall des Kerns in mehrere Bruchstücke vorkommt, obwohl ich derartiges nicht gesehen habe.

Diesen „Hohlkugeln“ entsprechen wahrscheinlich jene gleichfalls seltenen, stärker verkleinerten Kerne, die, mit Ehrlich-Biondischer Lösung gefärbt, innerhalb eines grünen, plumpen Randes ein aus einer roten Grundmasse mit etlichen Körnern und Fadenresten bestehendes Innere zeigten.

Eine besonders bemerkenswerte Erscheinung bieten jene Kerne dar, welchen eine intensiv gefärbte knospenartige Vorragung aufsitzt; dieselbe variiert in der Grösse nicht unbeträchtlich und kann bis etwa zwei Drittel Kerngrösse erreichen. Häufig ist die Basis etwas weniger tief gefärbt, auch manchmal gegen die Aussenpartie etwas abgesetzt; mit der Kernmembran hing sie fast immer in ganzer Breite zusammen, wobei ich für die kleineren Vorwüchse nicht zu entscheiden vermochte, ob das Innere der „Knospe“ mit dem Kernraum direkt kommuniziere oder durch die Kernmembran von demselben getrennt sei. Einigemale sah ich auch Kerne mit zwei derartigen, verschieden grossen, dicht nebeneinanderstehenden Knospen; ferner war einmal eine derartige, ziemlich grosse Kernknospe von einer entsprechenden Zelleibsvorragung umgeben. Die Kerne selbst zeigten in mehreren Fällen noch das Erythroblastengerüste und erschienen nur wenig verkleinert; doch sind die besagten Gebilde auch an „reifen“ Kernen zu sehen. Endlich möchte ich annehmen, dass kugelige, tropfenartige (mit der ausgezogenen Partie gegen den Kern gewandte) Gebilde, welche durch gleich intensive Färbbarkeit mit Safranin, sowie durch entsprechende Grösse an die „Knospen“ erinnern, und welche ich, unabhängig vom Kerne, einigemale beobachtete, als losgetrennte Knospen oder Sprossen betrachtet werden dürfen.[1]) Eine Deutung dieser Figuren, besonders der Knospen und ihrer Beziehung zu den speziell von Foà[2]) gegebenen Bildern und Erklärungen kann an dieser Stelle noch nicht versucht werden.

Hier mögen auch Erwähnung finden Zellen, in welchen eine Art Doppelkern sich befindet: ein längliches Gebilde, in der Mitte rundum mehr weniger tief eingeschnürt, die beiden so markierten Abschnitte entweder noch mit deutlichem chromatischen Gerüst, aber bereits diffus gefärbt, oder vom Aussehen und ungefähr der Grösse der „reifen“ Kerne: der Zelleib zeigte dabei kaum je die Andeutung einer Einschnürung, sein Längsdurchmesser betrug etwa das Doppelte des Gewöhnlichen; in der Struktur des Zelleibes war keine besondere Unregelmässigkeit zu erkennen, doch waren die Körner in den Fäden nur streckenweise deutlich.

[1]) S. Foà u. Carbone, Zieglers Beitr. Bd. 5, 1889, S. 227.

[2]) Neue Untersuchungen über die Bildung der Elemente des Blutes. Virchow-Festschrift Bd. 1 S. 481.

Es ist wohl sicher, dass wir es hier mit dem Resultat einer unvollendeten Kernteilung zu thun haben, welcher trotzdem die typische Weiterbildung der beiden Zellkerne und im ganzen auch des Zelleibes folgen kann.

Alle diese Formen sind von Wert für die Gesamtauffassung der in Rede stehenden Vorgänge, eben deshalb, weil sie, den engen Rahmen des Schemas sprengend, gewisse Einblicke eröffnen in das Wesen der für die Regel und die Ausnahme gemeinsamen Ursachen.

Ehe wir aber auf diese Fragen uns näher einlassen, gilt es, die regelrechte Entwicklung selbst weiter zu verfolgen.

Wir verliessen das kernhaltige rote Blutkörperchen an dem Punkte, wo es die Eigenschaften der mature forms von Howell erlangt hatte; ein exzentrisch gelagerter, ungefähr ovaler Kern, der sich mit Safranin und Methylgrün aufs stärkste färbt, daneben ein grobes Netz oxychromatischer Substanz mit dickeren Knotenpunkten enthält; der Zelleib von Körnerreihen durchsetzt, die in ein Zentrum dichterer Körner einstrahlen; öfters lässt sich um den Kern eine mit dessen Kontour annähernd konzentrische, fortlaufend verbundene Körnerreihe feststellen, die wie eine Abgrenzung der Zelleibsstrukturen gegen den Kern, eine Art innerer Begrenzung, aussieht.

Der Aussenkontour der Zelle ist manchmal etwas verdickt, im übrigen regelmässig und scheint nur hie und da leichte konzentrische Reifen und Rillen zu besitzen (Schrumpfung), wobei dann die an der Zelloberfläche liegenden Körner eine Art „Pseudophänomen der konzentrischen Kreise“ liefern.

Falls man ein mit Ehrlich-Biondischer Lösung stark gefärbtes Präparat untersucht, so sieht man die diffuse Zelleibsfärbung in der Regel mit einem den Kern nicht ganz konzentrisch umfassenden, manchmal gedoppelten Kontour nach innen aufhören; der Kern liegt dann in einem hellen Hofe, auf welchen schon von den älteren Untersuchern aufmerksam gemacht wurde. In Deckglaspräparaten vom Knochenmark, in denen nicht selten der Kern künstlich aus der Zelle entfernt wird, ist in solchen Fällen dieser Kontour ebenso scharf, wie in den kernhaltigen Zellen: ein Beweis dafür, dass in diesen Zellen in der That der Kontakt von Zelleib und Zellkern gelockert ist, genauer gesagt, dass keine Zelleibselemente (Stränge, Körner) an der Kernoberfläche festhaften.

Die älteren Darstellungen, welche den Kern im Zelleib allmählich verschwinden lassen (Löwit hat meines Wissens über das Nähere des Vorgangs sich nirgends ausgesprochen), nehmen nach dem Vorgang von Neumann an, dass die Verkleinerung des Kerns stetig fortschreite, bis derselbe schliesslich zerfalle und verschwinde.

Man wird indes weder in der oben angezogenen Beschreibung Neumanns, noch in den späteren Arbeiten sichere positive Befunde über diese „immermehr vorschreitende Verkleinerung“ des Kerns[1]) antreffen: ein Umstand, der damals gegenüber der Feststellung der anscheinend unwiderleglichen Endformen der Resorptionsreihe nicht schwer ins Gewicht fallen konnte, der aber eine besondere Bedeutung erhält durch die Thatsache, dass eine derartige fortgehende Verkleinerung der Kerne innerhalb der Zelle nicht existiert. Man sieht zwar ganz selten Kerne, deren Grösse noch unterhalb jener der reifen Kerne steht, doch weisen hier stets gewisse Besonderheiten der Kern- wie Zellleibsbeschaffenheit darauf hin, dass man es mit „aus der Art geschlagenen“ Blutzellen zu thun hat. Der Kern zeigt zumeist die oben skizzierte Form einer im Innern helleren, aussen stark diffus gefärbten Kugel (Safranin) oder einer grünen Hohlkugel mit oxychromatischem Inhalt (Ehrlich-Biondi), (s. oben); der Zelleib ist auffallend klein, so gross oder wenig grösser wie ein kernloses rotes Blutkörperchen, entweder stark diffus tingiert oder mit einem engen Fadennetz, ohne Andeutung der Körnerreihen etc. etc.

In allen übrigen kernhaltigen roten Blutkörperchen aber sind die Kerne nicht unter die Hälfte der Erythroblastenkerngrösse verkleinert; gewiss ein Befund[2]), der bei der Genauigkeit unserer jetzigen kern-

[1]) Die Angaben Erbs gehören nicht hieher, da dieser noch die roten Blutkörperchen direkt aus den weissen Blutzellen unter Zerfall ihrer Kerne entstehen liess.

[2]) Mit besonderer Schärfe hat Troje (Verh. d. 11. Kongr. f. int. Med. 1892, S. 52 ff) diesen Umstand hervorgehoben; seltsamerweise gelangt aber Troje anscheinend auf Grund von Deckglastinktionen dazu, eine Auflösung der Kernsubstanz und Diffusion des Chromatins in die Zellensubstanz („Karyolyse“) anzunehmen, wobei der ganze Zelleib schliesslich gleichmässig mit einem leichten Kernfarbenton („polychromatophile Erythrozyten“) sich färbt. Es ist das um so auffallender, als Troje am Schlusse seines Vortrages zugibt, „neben den als Übergangsformen aufzufassenden roten Blutkörperchen“ auch reichlich freie Kerne roter Blutkörperchen zwischen den intakten Blutscheiben gesehen zu haben, sowie Bilder, welche für die von Rindfleisch beschriebene Ausstossung des Kernes zu sprechen schienen. „Auch fand ich alle denkbar möglichen Zwischenstufen zwischen freien Kernen und den protoplasmareichen ausgebildeten, kernhaltigen roten Blutkörperchen, so dass sich gegen die Erklärung Ehrlichs, dass die ausgestossenen Kerne wieder von neuem Protoplasma ansetzen und so neue Blutkörperchen erzeugen könnten, kein anderes Bedenken erheben lässt, als jenes, dass dieser supponierte Vorgang in der ganzen Zellularbiologie ohne jede Analogie ist.“ — Aber wozu, wenn Troje derart überzeugende Bilder gesehen hat, alsdann jene auf eine Farbenrraktion gegründete Hypothese, welche wohl auch schon unter den im Jahre 1892 bekannten Formen der „Karyolyse“ eine ganz besondere und „ohne Analogie dastehende“ Erscheinung sein musste!

anzeigenden Methoden an sich schon einen gewichtigen Gegenbeweis gegen die Resorptionstheorie bilden müsste, wenn man nicht eben die Anwendbarkeit dieser Methoden auf das vorliegende Objekt bestreiten will.

Man findet aber nun weiter in allen Präparaten Gebilde, welche sowohl der Grösse als allen übrigen Charakteren nach mit den „reifen Kernen" übereinstimmen, mit dem Unterschiede aber, dass sie eines eigentlichen Zelleibs in allen Fällen entbehren, vielmehr frei zwischen den kernhaltigen und kernlosen Blutkörperchen liegen. Sie sind in einzelnen Präparaten ziemlich selten, in andern enorm reichlich vorhanden, und zwar steht ihre Menge stets in einem augenfälligen Verhältnis zu der Zahl der „reifen" Formen; wo letztere zahlreich, trifft man auch immer reichlich diese Gebilde. Dieselben müssen als Kerne der roten Blutzellen angesprochen werden, ebensowohl wegen der absoluten Übereinstimmung mit diesen Kernen, als auch deshalb, weil speziell die Kerndegeneration der übrigen Knochenmarkszellen niemals ähnliche Formen produziert. Man kann ferner nicht einwenden, dass es sich nur um scheinbar „freie Kerne" handle: dieselben liegen in Menge mitten unter den besterhaltenen Zellen (und zwar bei jeder der angewandten Methoden der Fixation und Färbung!), häufig in grösseren Haufen, dann wieder vereinzelt, in andern Fällen, obwohl dann meist schon weiter verändert (s. u.), in Riesenzellen oder Leukozyten eingeschlossen; endlich möchte ich speziell für die Biondische Färbung[1]) darauf hinweisen, dass man mit derselben alle, auch die kleinsten Zelleibsfetzen (abgetrennte Stückchen) mit absoluter Sicherheit zu erkennen vermag, so dass ein Übersehen von Zelleibern bei der grossen Menge dieser Formen ganz undenkbar erscheint.[2]) Es ist somit schon durch diesen Befund die Howellsche zunächst für die Katze gemachte Angabe, dass der Verlust des Kerns der roten Blutkörperchen bei den Säugetieren in der von Rindfleisch angegebenen Weise, durch Austritt des Kerns, erfolge, auch für meine Untersuchungsobjekte vollkommen gesichert.[3])

---

[1]) Dass die Zelleiber der Kerne gänzlich reifer Formen als solche auch weiterhin noch erkennbar sind, wird nachher ausgeführt werden.

[2]) Die Flemmingsche und Hermannsche Lösung, wenigstens in den von mir verwendeten stärkeren Gemischen, erlauben aus den oben schon angeführten Gründen hier kein so sicheres Urteil.

[3]) Es sei hier bemerkt, dass auch Neumann in der embryonalen Leber freie kleine, glänzende Kerne fand, die sich gegen Essigsäure wie diejenigen der kernhaltigen roten Blutkörperchen verhielten; er legt indes auf diesen Befund kein Gewicht, wohl weil er gleichzeitig auch freie Leberzellkerne antraf (Zupfpräparat) und somit an Kunstprodukte glauben musste.

Gegenüber Rindfleisch hob Howell hervor, dass die „freien Kerne“ nicht von einem kleinen Protoplasma-Rest umkleidet, sondern vollkommen nackt gefunden werden. In der That trifft man recht häufig ganz scharf abgegrenzte Kerne, an denen auch nicht eine Spur oxychromatischer Substanz anhaftet; oft aber hängen am Kerne einige rote Körnchen, manchmal auch ein paar kurze Fäden, die in geringer Entfernung vom Kerne abbrechen, dann wieder ein kleines Stück einer körnig-fädigen Masse, die den Eindruck macht, als ob sie dennoch Reste eines Zelleibs darstellen könnte; doch scheint mir das Auffinden von absolut nackten Kernen, wie die Thatsache, dass das Blutplasma ebenfalls derartige Körnchen und Fädchen bei Gerinnung zu liefern vermag endlich der Umstand, dass man solche Kernumhüllungen durch Vermittlung der Fädchen oder direkt in derartige Gerinnsel in Gefässen übergehen sieht, Beweis genug dafür zu sein, dass der Kern wenigstens in der Norm ohne anhängende Zelleibsbestandteile austritt.

Wir sind damit bei der Frage nach dem Wie dieser Kernausstossung angelangt.

Zunächst wäre es von Wichtigkeit festzustellen, wann und auf welche Weise die Zelleibswand an der Stelle des Kernaustritts unterbrochen wird. Als feststehend lässt sich behaupten, dass sie nicht durch den Austritt des Kerns als solchen, mechanisch gesprengt wird, etwa durch Kontraktion des Zelleibs, wobei der Kern als resistentester Teil eine Art Hypomochlion darstellen würde. Es widerlegt sich diese (in ähnlicher Weise von Heidenhain geäusserte) Annahme durch die einfache Thatsache, dass auch nach dem Verschwinden des Zellkontours auf der Aussenseite des Kerns dieser seine ursprüngliche Lage ganz gewöhnlich noch beibehält, sein Kontakt mit dem Zelleibe anscheinend ebenso eng ist als zuvor; dass ferner niemals neben den über die Zellkontouren verschieden weit bereits vorragenden Kernen Bruchstücke einer Zellwand erkennbar sind. Ferner würde sich aus einer solchen Vorstellung notwendig die Forderung ergeben, dass nach dem Austritt des Kerns ein Austreten von Zelleibsbestandteilen aus der Rissöffnung, oder, falls man sich die neue Abgrenzung des Zelleibs bereits gebildet vorstellt, eine Vorbuchtung dieser Partie stattfinde. Man sieht dann und wann Bilder, welche das Erstere vortäuschen könnten; es gelingt aber fast immer leicht, sie als Anschnitte von Zelleibern zu bestimmen. Gegen das zweite Glied dieser Alternative scheinen mir Bilder zu sprechen, in welchen ich (zweimal bei dicht anliegendem Kern, wohl aus der betr. Zelle stammend), die Delle innerhalb des Zelleibs noch genau so ausgebildet fand, die Radienstrahlung und „Astrosphäre“ in genau derselben Lage, wie ich sie oben für reife

kernhaltige Blutzellen angegeben habe. Im allgemeinen kann man ja bei der grossen Formveränderlichkeit der Blutkörperchen und speziell dieser Vorformen, welche sich in der verschiedensten Weise durch Ausziehung, Einbuchtung und Kombinationen beider Vorgänge kundgibt, nicht sonderlich viel auf derartige Bilder geben; aber Befunde, wie der oben angegebene scheinen mir doch Anspruch auf Beachtung zu haben.

Ich habe bereits früher bemerkt, dass in den reifen Formen eine Abgrenzung von Zellkern und Zelleib auf der Innenseite des ersteren vorhanden zu sein scheint; es ist also recht gut denkbar, dass der Kern von dem Momente an, wo die äussere Zelleibsgrenze verschwindet, für die Blutzelle nichts weiter mehr darstellt als einen anliegenden Körper, der nun entweder durch die Gestaltsveränderungen des Zelleibs, aus dem er expropriiert wurde, oder durch den Blutstrom von ersterem getrennt wird.

In denjenigen Fällen, wo der Zellkontour ausserhalb des Kerns bereits nicht mehr erkennbar ist, gehen nun die Zellgrenzen meist dicht und unter spitzem Winkel an seine Aussenseite heran; da man an anderen Objekten noch einen allerdings kaum mehr mit Sicherheit bestimmbaren fortlaufenden, dem Kern dicht anliegenden Kontour sieht, so kann man die Frage in Erwägung ziehen, ob nicht dieser Zellkontour mit der Kernmembran direkt verschmilzt und mit ihr gemeinsam abgestossen wird. Das häufige Vorkommen von teilweise vorragenden, in ihrer Aussenhälfte schon freien Kernen (welcher Befund jedenfalls noch viel öfter erhoben werden könnte, wenn man alle reifen Blutzellen in „Seitenansicht" untersuchen könnte) gibt der Vermutung Raum, dass der Ausstossungsprozess längere Zeit in Anspruch nehme: sei es nun, dass die eigentliche Freilegung des Kerns dies erfordere, sei es, dass mehr die lokalen Verhältnisse im Knochenmark (geringe Blutgeschwindigkeit in den Kapillaren und venösen Räumen des Marks, relativ dichte Lagerung der Zellen etc.), also mehr zufällige Bedingungen, die Schuld daran tragen. Auf eine selbständige Thätigkeit des Kerns bei seinem Austritte, wie sie Rindfleisch und Howell als möglich hinstellen [1]), möchte ich nicht rekurrieren, hauptsächlich wegen der anscheinend absoluten Formkonstanz der in Ausstossung begriffenen Kerne, dann auch deshalb, weil die aktive Form- und Ortsveränderung von Kernen (in toto)

[1]) Bezüglich der Figuren in Abbildung 1 u. 2 von Howell, bei denen H. selbst angibt, dass die Gestaltsverschiedenheiten der Kerne durch die Rollung in der Untersuchungsflüssigkeit zuwege gekommen sein könnten, möchte ich betonen, dass ich derartige Ausziehungen des Kerns gegen den Zelleib hin nie zu gesichte bekam, sondern ausschliesslich die ovale bezw. runde oder flach konkav-konvexe Kernform (vergl. dazu Howells Fig. 7) beobachtet habe.

zwar oft behauptet, aber bislang noch niemals sicher erwiesen worden ist; nicht zu gedenken weiterer Hilfsannahmen, welche für diese Auffassung nötig würden. Ob, wie Heidenhain meint, die Wanderung des Kerns im Innern des Zelleibs nach dem „Spannungsgesetz des zentrierten Mitoms" sich vollzieht, wage ich nicht zu diskutieren; sicher ist, dass alsdann eine ganz besondere, spezifische Anwendung dieses Spannungsgesetzes in den kernhaltigen roten Blutkörperchen zur Geltung kommen muss, d. h. dass die Heidenhaini'sche Hypothese für sich allein zur Erklärung dieser Bewegung jedenfalls nicht ausreicht — geschweige für die weiteren Vorgänge der Durchreissung der Grenzschicht und des Kernaustrittes.

Gehen wir nunmehr daran, die ferneren Schicksale der ausgestossenen Kerne zu verfolgen.

Zunächst ist es nach meinen Befunden sicher, dass eine weitere Wiedervergrösserung, eventuell Zelleibsneubildung an den freien Kernen nie eintritt.

Ehrlich[1]) gibt über eine solche progressive Entwicklung derselben an (l. c. pg. 43): „Ich finde bei vielen Fällen, dass allmählich die scheinbar nackten Kerne neue Protoplasmamassen ansetzten, die sich allmählich mit Hämoglobin imbibierten und so ein neues kernhaltiges Blutkörperchen bildeten. Nach meiner Ansicht stellen die Normoblasten einen ausserordentlich zweckmässigen und wirksamen Regenerationstypus dar, insoferne als ein einziger Normoblast successive eine ganze Brut neuer Blutscheiben produzieren kann." Leider hat Ehrlich, so viel mir bekannt, von diesem doch sehr auffälligen Prozess weder eine genauere Beschreibung noch Abbildung gegeben, so dass mir eine Vergleichung seiner Befunde mit dem von mir Beobachteten nicht möglich ist.

Auch Foà[2]) beschreibt einen ähnlichen Prozess von Blutkörperchenbildung. Aus den von ihm Karyoblasten benannten Elementen treten Bestandteile des Kerns (Nucleolen, Plasmosomen) aus, welche sich mit einem schwachen Hofe von homogenem Protoplasma umgeben; dieses wächst und nimmt Gelbfärbung an, und unter entsprechender Vergrösserung der genannten kernhaltigen Gebilde entstehen neue kernhaltige Blutkörperchen. Auf den ersten Teil dieser von Foà gegebenen Darstellung (ebenso auf die Blastoblasten Foàs) werde ich nachher noch einzugehen haben. Bezüglich des zweiten vermute ich, dass Foà zwar in der That freie Kerne und deren weitere Umwandlungsprodukte vor sich gehabt hat (vergl. Foàs Fig. 3a—f), dass die von ihm als progressiv

[1]) Die Angabe Trojes (s. ob).
[2]) Virchow-Festschrift S. 502 ff.

gedeuteten Formen aber entweder abnormen Bildungen entsprachen [1]) (s. u.), oder dass sie — vielleicht auch die Ehrlichschen Bilder? — den schon oben kurz besprochenen, sekundären Ansammlungen (Niederschlägen) von Elementen der Blutflüssigkeit auf die freien Kerne ihre Entstehung verdanken.

Welches sind nun aber die weiteren Geschicke der freien Kerne?

In meinen Präparaten finde ich neben den oben beschriebenen noch anscheinend ganz unveränderten Kernen reichlich solche, die entweder ein wenig kleiner, von etwas schärferen Umrissen, leicht eckig erscheinen (doch habe ich grössere Vorsprünge fast nie wahrgenommen [2]), weiterhin Kerne, die sich nur durch eine verschieden starke Verkleinerung von den genannten unterscheiden ($^2/_3$—$^1/_2$ ihrer Grösse). Alle diese Körper liegen teils einzeln, teils in Haufen mit den vorigen und den nachher zu beschreibenden in Gefässen oder zwischen den Knochenmarkzellen.

Man sieht aber auch in reichlicher Menge Gebilde, deren Zugehörigkeit zu den freien Kernen auf den ersten Blick fraglich erscheinen mag. Es sind dies Körper, welche das Fuchsin der Biondischen Flüssigkeit intensiv aufnehmen; dabei sind sie selten gleichmässig rot gefärbt, fast durchaus lassen sie eine Art von plumpem Gitterwerk aus roten Balken erkennen, zwischen denen kleine runde oder ovale Hohlräume ausgespart bleiben. Diese selber sind in manchen Fällen ganz hell, in anderen mit einer weniger intensiv rotgefärbten Masse erfüllt. Die Grösse dieser Gebilde erreicht nur ziemlich selten diejenige der freien Kerne; das Gitterwerk erscheint dann weniger eng, im übrigen ähnlich dem groben Gitterwerk, welches die Kerne kurz vor ihrem Übergang in den „reifen Zustand“ zeigen: ziemlich grob, plump, unregelmässig; dazwischen hin und da feinere Fädchen; oxychromatische Körner nicht erkennbar. Speziell diesen Gebilden aber entsprechen in Form, Grösse und Struktur eine Art freier Kerne, die mir gleichfalls nicht allzuhäufig zu gesichte kamen, bei welchen die ursprünglich grüne Färbung des Gerüstes entweder noch deutlich ist (auch rote Körner noch öfters erkennbar) oder die rein grüne Farbe einer schmutzig rotgrünen Platz gemacht hat. Wenn bereits durch diese Sorte von Zwischenformen der Zusammenhang der freien Kerne mit den erwähnten Gebilden ausserordentlich wahrscheinlich wird, so lassen sich dafür auch noch andere Gründe beibringen. Man trifft nämlich auch kompakte freie Kerne in den verschiedensten Grössen, teils rein grün

[1]) Bei Kaninchen hat Foà die Karyoblasten nicht gefunden.

[2]) Ganz vereinzelt trifft man Sprossen an den freien Kernen.

gefärbt, teils ebenfalls in der genannten grünroten Mischfarbe (besonders in Gefässen liegen häufig alle Formen beisammen). Man hat also gewissermassen ein neutrales Formengebiet, in welchem die Charaktere der freien Kerne und jener roten Gebilde in mannigfacher Weise gemischt auftreten.

Der Einwand endlich, dass die besagten Körper der Degeneration anderer Kernarten ihre Entstehung verdankten, widerlegt sich ganz von selbst durch die grosse Zahl, mit der sie, namentlich in Gefässen, oft nachweisbar sind, durch den Mangel von Übergängen zu den in ihrem typischen Ablauf genügend bekannten Degenerationvorgängen an den Zellen [1]), sowie durch die aufgeführten positiv für ihre Ableitung von den Vorstufen der Erythrozyten sprechenden Gründe. Für die ganz kleinen kann dann und wann eine Verwechslung mit fuchsinophilen Granulis in Frage kommen; doch schützt davor in der Regel die nachweisbare Gitterform, die isolierte Lage (obwohl man hiegegen einwenden könnte, dass auch acidophile Granula sich leicht ablösen [2]); in manchen Fällen ist es allerdings mit den von mir verwendeten Methoden unmöglich, eine sichere Entscheidung zu treffen, besonders wenn das Korn ganz klein, vollkommen dicht und nicht in einem Gefäss gelegen ist.

Nebenbei sei hier bemerkt, dass man ebenso wie die grünen ausgetretenen Kerne, und zwar weit häufiger, auch diese Körner zum Teil in Riesenzellen, zum Teil in Knochenmarkszellen und Leukozyten eingeschlossen findet. Ob sie durch Einpressung oder durch phagozytotische Aufnahme dorthin gelangten, lässt sich für sie ebensowenig entscheiden wie für die bekannten Einschlussformen von Leukozyten oder roten Blutkörperchen; jedenfalls aber haben sie dort mit progressiven Vorgängen nichts zu thun, im Gegenteil zeigen besonders die grünen Kerne hier in der Regel grössere Unregelmässigkeit, Klumpigkeit des Gerüstes; um sie herum findet sich meist der schmale Hof, den man auch anderswo (z. B. in Carcinomen und um invaginierte untergehende Kerne und Zellen) trifft, und den ich für ein Anzeichen dafür halten möchte, dass eine Resorption an dem betreffenden Element vor sich geht.

Über die endgiltigen Schicksale der ausgetretenen Kerne ist es mir ebenso wenig wie Howell gelungen, eine sichere Auskunft zu bekommen. Howell zieht zwei Möglichkeiten in Erwägung: eine Umwandlung der Kerne in persistente morphologische Elemente des Blutes — in diesem Fallle wäre nur an eine Umwandlung in Blutplättchen zu

---

[1]) siehe Heidenhain l. c. und unten.
[2]) Tanowski u. A.

denken; oder eine Auflösung im Blutplasma. Er glaubt in Schnitten durch das Mark Anzeichen für diesen Auflösungsprozess gefunden zu haben: „Man trifft nämlich gelegentlich anscheinend kugelige Körper, in der Grösse wechselnd von winzigen Tropfen bis zu solchen, die grösser sind als ein weisses Blutkörperchen, welche wie die freien Kerne sich mit Safranin intensiv färben, obgleich mit einer andern Nuance (pg. 106)". Ich habe schon oben auf den Wechsel der Grösse der von mir als weitere Veränderungen freier Kerne angesehenen roten Körper hingewiesen und kann gleich hier hinzufügen, dass dieselben, allerdings nur zum Teile, in der That dem Safranin gegenüber eine stärkere Anziehungskraft zeigen als gegen Gentianviolett oder Hämatoxylin und sich mit demselben in der von Howell angegebenen Weise färben. „Gewöhnlich trifft man sie in Haufen von verschiedener Menge, und vielleicht stellen sie die freien Kerne in Vorbereitung zur Auflösung dar, obwohl ich keine Zwischenstufen gefunden habe."

Speziell glaubt Howell vermuten zu dürfen, dass die besagten Körper das Fibrinogen liefern, da entsprechend der stärkeren Vermehrung der roten Blutkörperchen nach starken Aderlässen auch diese Substanz nach Untersuchungen von Dreyes sich stets beträchtlich vermehrte, bisweilen um mehr als 100% über die vor dem Aderlass vorhandene Menge.

Ich glaube aus dem reichlichen Vorkommen stark verkleinerter Degenerationsformen, sowie aus den mannigfachen Zwischenstufen zwischen „winzigen Tropfen" und Gebilden bis zur Grösse eines freien Kerns[1]) eine fortschreitende Verkleinerung der frei gewordenen Kerne erschliessen zu dürfen. Ein einfacher Zerfall in Bröckel scheint nicht vorzukommen; dagegen beobachtet man nicht selten, besonders unter den grösseren Kernen mit gitterförmigem Gerüst solche, welche partiell ihre runden Umrisse verloren haben, aus denen freie chromatische Balken, und zwar ziemlich stark verschmälert, oft wie angenagt, frei hervorragen; ebenso sieht man dann und wann einen kleinen Gitterkern, dessen Balken leicht ausgefranst, oder blasser rot gefärbt erscheinen. (Zufall der Färbung?)

Weiterhin sah ich nicht selten in den Gefässen die kleinen Körner mit Gerinnselfäden so eng verbunden, dass sie gleichsam in dieselben aus-

[1]) Falls Howell, wie es mir scheint, dieselben Gebilde gesehen hat, welche hier als Produkte der weiterschreitenden Degeneration aufgefasst werden, so kann ich mir seine Angabe, es existieren auch derartige Gebilde „grösser als weisse Blutkörperchen", nur dahin erklären, dass er die Degenerationsformen der Knochenmarks- (vielleicht auch solche der Riesen-) Zellen nicht von den hier beschriebenen zu trennen vermochte.

gezogen erschienen; man könnte hier eventuell an einen Übergang in plasmatische Substanzen denken, ebensogut jedoch, so lange nicht weitere Befunde in dieser Richtung vorliegen, das Ganze für Zufallsprodukt halten.[1])

Endlich sieht man auch in den Gefässen dann und wann blassrote, plättchenartige Gebilde, welche in ihrer Grösse noch unterhalb der kleinsten Gitterkerne stehen, oder diese eben erreichen, und bezüglich deren man ebenfalls die Möglichkeit ihrer Zugehörigkeit zu der Entwicklungsreihe dieser letztern offen halten muss.

Es kann als sicher bezeichnet werden, dass die Gitterkerne während ihrer Verkleinerung irgend welche Substanzen ins Blutplasma abgeben (Umwandlung der sich rot — bezw. grau, s. u. — färbenden Masse in einen im Blutplasma löslichen Körper), als wahrscheinlich, dass auch die Reste in gelöstem Zustande in dasselbe übergehen; als möglich, dass sie eine der normalen Componenten des Blutes (Howell) bilden. Für eine teleogische Betrachtungsweise ginge in solchem Falle die Rechnung glatt auf, insoferne als die „Kerndegeneration" eine reine „Kernumbildung" darstellte: eine Entscheidung kann diese Frage nur durch neue Methoden gewinnen.[2])

Es erübrigt noch kurz derjenigen Befunde zu gedenken, welche bei anderen Färbungen das mit der Biondischen Lösung bezüglich der freien Kerne Eruierte zu ergänzen geeignet sind. Nach Altmann behandelt, haben dieselben zunächst noch ihre einfache Braunfärbung und sind deshalb oft schwer zu erkennen; dagegen fallen sofort die stärker verkleinerten, den mit Biondi-Ehrlich rot gefärbten Körnern entsprechenden Gebilde in die Augen, die hier ebenfalls und zwar ganz intensiv leuchtend rot gefärbt sind und die gleichen Besonderheiten zeigen. Bei Holzessig-Safraninbehandlung sieht man an den sich verkleinernden Kernen entsprechende Zunahme der Diffusfärbung, wobei neben dem immer plumper erscheinenden Gerüste die Kernwand stark verdickt ist; die verkleinerten Gitterkerne sind zunächst noch rot gefärbt, werden

---

[1]) Wenn es sich in diesen Fäden in der That um Gerinnsel, nicht um konstante Formelemente des Blutes handelt, muss diese letztere Möglichkeit schon deshalb betont werden, weil ja alsdann diese Gerinnsel auch postmortal entstanden sein können.

[2]) Nebenbei sei bemerkt, dass, wenn die Bestandteile dieser Kerne nicht weiter im Stoffhaushalt des Körpers verwendet würden, man bei intensiver Blutbildung (also z. B. nach stärkeren Aderlässen) entweder Nukleoalbuminurie, oder soferne man Horbaczewski hierin folgen will, vermehrte Abscheidung von Harnsäure (eventuell der Xanthinbasen) erwarten müsste; wogegen bei — allerdings profusen — akuten Anämieen bisher eine Vermehrung der Harnsäure nicht beobachtet wurde. (v. Noorden, Path. d. Stoffw. S. 349). In Bezug auf Nukleoalbuminurie finden sich naheliegenderweise keine Angaben.

aber mit der fortschreitenden Verkleinerung in ihrer Mehrzahl bald grau und sind deshalb oft schwierig zu unterscheiden. An den grösseren Kernen lässt es sich öfters erweisen, dass unter Erhaltung des groben chromatischen Gerüstes die Kernwand verschwindet, und dass weiterhin eine Rarefizierung, gleichsam Auswaschung dieses chromatischen Gerüstes stattfindet. Dieser Umstand verdient als eine Besonderheit der Erythrozytenkerne gegenüber dem Degenerationsmodus anderer Kerne Erwähnung. Nur die an pyknotischen Kernen des Nierenepithels zu beobachtenden sekundären Veränderungen weisen einiges Ähnliche auf. Die übrigen Färbemethoden boten nichts besonders; die während des ganzen Prozesses immer stärker zum Ausdrucke kommende Vorliebe der Kerne für Safranin (bei Safranin -Hämatoxylin- oder Safranin—Gentianviolett-Färbung etc.) lässt sich leicht bestätigen (Howell, Foà).

Wir haben bisher die Veränderungen, welche der Zelleib nach der Ausstossung des Kerns und bis zu seiner Ausbildung in das fertige rote Blutkörperchen erfährt, in der Hauptsache unberücksichtigt gelassen. Es war schon die Rede davon, dass die Körnelung der Zelleiber im Stadium der Reife besonders ausgeprägt sei. Sehr deutlich ist dieser Umstand in der ersten Zeit nach Ausstossung des Kerns nachzuweisen. Der oft recht unregelmässige Formen zeigende ziemlich grosse (häufige Anschnitte!) Zelleib zeigt bald exzentrisch, bald zentral ein dichteres Häufchen von Körnern (darunter zuweilen ein oder zwei besonders intensiv leuchtende) von welchen aus nach der Oberfläche radienartig Körnerreihen ausstrahlen. Die Zelloberfläche weist öfter zwei breite Kanten und entsprechend zwei breitere Flächen auf, deren eine etwas kugelig vorgewölbt, die andere leicht eingesunken erscheint (Rindfleischs Glockenformen?). Doch hat es den Anschein, dass durchaus nicht immer sogleich sich die Dellenform des fertigen Blutkörperchens bildet, denn von den jetzt immermehr (fast auf die Hälfte) sich verkleinernden Zelleibern hat eine grosse Anzahl das Aussehen glatter ovaler oder rundlicher Scheiben, mit scharfem, etwas plumperem Aussenkontour, dichterer Körnelung, die jetzt ziemlich streng rediär auf eine im Mittelpunkt gelegene Ansammlung von Körnern einläuft. Mit der fortschreitenden Verkleinerung [1]) kommen die einzelnen Stränge mehr an einander zu liegen, die Körner lassen sich nicht mehr deutlich unterscheiden, und schliesslich zeigt das rote Blutkörperchen eine ziemlich homogene Beschaffenheit, mit einer Anzahl ohne besondere Regelmässigkeit es durchziehender, nur mit stärkster Vergrösserung sichtbarer Fäserchen.

[1]) Schon Neumann und Ehrlich gaben an, dass der Zelleib der jungen Blutkörperchen grösser ist als in älteren Formen.

Häufig sieht man verschieden stark verkleinerte Zelleiber, welche neben einer ziemlich dichten Körnung eine partielle — und zwar stets rote, oder rot-orange — Diffusfärbung zeigen. Auf die bei den fertigen roten Blutkörperchen vorhandenen Differenzen in der Tinktion kann ich hier nicht näher eingehen.

Bei Färbung nach Altmann zeigt sich an diesen Umwandlungsformen ein eigentümliches Phänomen. Während die kernhaltigen roten Blutkörper auch in den reifen Formen nur eine verschieden dichte braune Körnung aufweisen, färben sich in allen kernfreien Zellen die Körner ziemlich stark (obwohl nicht so intensiv wie die Granula) rot.[1]) Gleichzeitig erscheint der Aussenkontour rot und verdickt. Mit zunehmender Verkleinerung verschwindet die Rotfärbung, man trifft oft rote und braune Körner in einem Zelleib und schliesslich erscheinen statt der Körner dichte Balken, deren Zwischenräume ebenfalls schwinden. Bei einigen Formen mit austretendem oder eben ausgetretenem Kern vermochte ich in der rückbleibenden Delle, unterhalb des Kerns, je zwei intensiv rote Körner zu beobachten, welche zwar bedeutend grösser als Zentrosomen waren, aber jedenfalls in ihrer Lage auffällig an die dichtern Körneransammlungen erinnern, die bei Färbung mit Biondischer Lösung in dieser Gegend zu sehen waren.

Mit Holzessig und nachfolgender Safranin-Färbung ergaben sich im wesentlichen die gleichen Bilder wie mit Biondischer Färbung, nur durchaus vergröbert und unregelmässig (siehe oben). In den fertigen roten Blutkörperchen lässt sich hie und da ein ganz dichtes körnig-netziges Gerüst erkennen.

Wahrscheinlich sind es diese Zwischenstadien, welche schon mehrfach und mit verschiedenen Deutungen in der Literatur aufgeführt sich finden.

Besonders scheint es mir, dass die von Erb[2]) gesehenen „Uebergangsformen“ in der obigen Beschreibung eine Bestätigung finden. Erb gibt an, dass er dieselben nach Blutverlusten, in der Rekonvaleszenz von akuten Krankheiten in besonders reichlicher Menge fand; bei längerem Hungern verschwanden sie, um mit der Nahrungszufuhr wiederzukehren. Ferner traf Erb sie in grosser Menge bei einem menschlichen Fötus. Die „Uebergangsformen“ selbst sind nach Erb

[1]) Die Körner sind innerhalb der Fäden gelegen, in der Art der von Heidenhain als Querglieder der organischen Radien aufgefassten Körner der Leukozyten; aus diesem Grunde, und da sie in der Färbung ziemlich von den eigentlichen Granulis abweichen, ist wohl die Annahme gerechtfertigt, dass sie nicht Granula im Sinne Altmanns darstellen, sondern der intergranularen Substanz zuzurechnen sind.

[2]) Zur Entwicklungsgeschichte der roten Blutkörperchen. Virch. Arch Bd. 34, S. 138.

grösser als die roten Blutkörperchen ($^5/_4$ —$^1/_3$ des Durchmessers der letztern); die Körnchen variieren von 1—2 in manchen Blutkörperchen zu so grosser Menge, dass die letztern wie granulirt aussehen; häufig ragt eins oder das andere durch besondere Grösse oder eckige Form hervor. „Diese Körnchen lösen sich allmählich auf, die Blutkörperchen verkleinern sich noch etwas und stellen endlich die vollendeten, homogenen roten Blutkörperchen dar". Wie man sieht, stimmen die Befunde Erbs gut zu den obengemachten Angaben; während allerdings seine damalige Ansicht (1865) über die Entstehung dieser Körnchen (aus dem Zerfall der Kerne weisser Blutkörperchen) inzwischen komplizierteren Vorstellungen hat Platz machen müssen. Bei Löwit (Wiener akad. Sitzungsber. Bd. 88, S. 165 f.) finde ich eine Notiz, die wohl in gleichem Sinne zu deuten ist. Löwit fand bei Untersuchung mit verdünnter Flemmingscher Lösung in eben den Gefässgebieten, in welchen gekernte rote Blutkörper reichlich sind, „mehr oder weniger rote Blutkörperchen, die nicht völlig homogen sind, in ihrem Innern vielmehr spärlich oder reichlich gröbere oder zartere Körnchen erkennen lassen, die in mancher Beziehung an die Kerne und Kernreste der gekernten roten Blutkörperchen erinnern". Im Capillarblute normaler Menschen fanden sie sich nicht, wohl aber bei anämischen Individuen. Es mag sonach die Vermutung erlaubt sein, dass auch die Löwitschen „gekernten Blutkörperchen" einer Deutlichmachung zwar nicht von Kernresten, aber einer gewissen Menge dieser Zelleibsgranula entsprechen. Ob auch die von Foà[1]) beschriebenen, durch eigenartige Tinktionsmethoden sichtbar gemachten Granulationen in roten Blutkörperchen eine ähnliche Unterlage haben, weiss ich nicht anzugeben.

Verschiedene Grösse und Lichtbrechung der roten Blutkörperchen hat auch Neumann bereits erwähnt.

Die Unterschiede in Bezug auf Zahl und Form der Körner in den zitierten Arbeiten dürfte zu einem gewissen Theile wohl darauf zurückzuführen sein, dass mit den dort angewandten Behandlungsmethoden häufig eine Anzahl der oben beschriebenen Körner verbacken und dann besonders mit nicht sehr starken Vergrösserungen als einzelne grössere Körner imponieren können. (Vergl. z. B. auch Howells Abbild. 7.)

Fassen wir, ehe wir weitergehen, in Kürze die Hauptpunkte der Entwicklung der kernhaltigen roten Blutkörperchen in kernlose, wie sie sich im Vorstehenden ergeben haben, zusammen:

Der Kern der kernhaltigen roten Blutkörperchen der Säugetiere geht nicht durch Schwund innerhalb des Zelleibs (Resorption),

[1]) Beitrag zum Studium der Struktur der roten Blutkörperchen der Säugetiere. Zieglers Beiträge Bd. 5, S. 253.

sondern durch Ausstossung verloren, er durchläuft dabei einen charakteristischen Formenwechsel, der mit seiner morphologischen Zerstörung abschliesst. Die Zelleiber selbst wandeln sich gleichfalls nicht direkt in die fertigen roten Blutkörperchen um, sondern gehen noch eine Anzahl von morphologischen und wohl auch chemischen Umwandlungen ein, ehe sie die endgiltige Struktur des roten Blutkörperchens annehmen. Die Umwandlung selbst findet in der Norm jedenfalls zum grössten Teil im Knochenmark statt; doch trifft man auffällig oft auch in den grösseren Gefässen noch unfertige, kernlose Blutkörper; zuweilen auch kernhaltige Körperchen; da dieselben (und die Uebergangsformen Erbs) bei reichlicher Produktion von Blutkörperchen auch im übrigen Blute gefunden werden können, so erscheint der Ablauf des Prozesses nicht streng ans Knochenmark selbst gebunden.[1]) Es ist allerdings fraglich und bedarf weiterer Untersuchung, ob innerhalb des kreisenden Blutes auch die Ausstossung des Kerns in ganz der gleichen Weise sich vollzieht wie im Knochenmark.[2])

Falls wir versuchen wollen, die beschriebenen Kernveränderungen einer Vergleichung mit den bekannten Formen von Kerndegeneration zu unterziehen, so bieten sich als nächstliegende Vergleichsobjekte die roten Blutkörperchen der Amphibien, über welche hierhergehörige Angaben besonders von Pfitzner und Müller vorliegen. Pfitzner beschreibt für die roten Blutkörperchen ein Gröberwerden des chromatischen Gerüstes; der sich verkleinernde Kern wird von stark gefärbten Klumpen erfüllt, schliesslich diffus gefärbt. Den ganzen Vorgang fasst Pfitzner als Degeneration — Absterbeerscheinung auf. Müller beschreibt ein ähnliches Verhalten, ohne auf dessen Deutung weiter einzugehen.[3]) Es mag hier weiter erwähnt werden, dass besonders von älteren Autoren[4]) öfter darauf hingewiesen wurde, dass man bei Amphibienblutkörperchen unter Einwirkung von Reagentien häufig Kerne austreten sehe — ein Verhalten, welches auch hier eine gewisse Lockerung des Verbandes zwischen Kern und Zelleib vermuten lässt. Man wird, falls man die Pfitzner'sche Auffassung teilt, daran denken können, den Parallelismus zwischen der Blutkörperchenbildung bei Säugetieren und Amphibien, wie er ja nachgewiesenermassen

[1]) Vergl. Löwits Angabe über die Umbildung der gekernten roten Blutkörperchen.

[2]) Vergl. Ehrlichs Beschreibung.

[3]) Bereits früher hob Flemming den grossen Unterschied in Grösse und Chromatinmenge hervor, der zwischen den Kernen der ruhenden roten Blutzellen und ihren Teilungsfiguren bei Triton besteht. (Zellenbuch S. 263).

[4]) z. B. Fellner (Wiener med. Jb. 1880, pg. 450).

(Howell, Müller) in einer gewissen Embryonalperiode besteht, auch in dem Bildungsgang der Blutkörperchen beim ausgewachsenen Tiere wieder zu finden; nur ist beim Säugethier dieser Prozess in der Art weiter gebildet, dass die Degeneration des Kerns bis zu der bei den Amphibien gewissermassen nur eingeleiteten Ausstossung fortschreitet; damit ist eine Differenzierung der roten Blutkörperchen erreicht, welche einen bedeutenden relativen Zuwachs an Oberfläche zugleich mit Verkleinerung des Volumens und somit ein bei dem regeren Gaswechsel des Säugers wichtiges biologisches Moment darstellt.

Von den Degenerationsvorgängen, die im normalen Körper stattfinden, sei weiter der von Hermann genauer beschriebenen Degeneration der Spermatozytenkerne gedacht. Hermann gibt an, dass das Chromatin (Färbung mit Safranin-Gentiana) als dichtes tiefrotgefärbtes Balkenwerk an der Oberfläche der Kerne niedergeschlagen wird, dessen Balken unter Verkleinerung des Kerns verschmelzen, so dass die chromatische Substanz des Kerns das Aussehen siebartig durchbrochener Schollen erhält; auch diese feinen Oeffnungen verschwinden, worauf schliesslich die chromatischen Klumpen sich entfärben. Das Achromatin hat sich während dieses Vorgangs zunächst im Innern des Kerns in Form einer kleinen, mit der Oberfläche nur durch wenige Fäden verbundenen Kugel angesammelt; es wird bei der allmähligen Verkleinerung des Kerns in das Protoplasma ausgepresst, wo es sich öfter auflöst. Etwas ähnliches scheint auch bei den Blutkörperchenkernen hie und da vorzukommen: wir erwähnten jene Kerne, bei denen das Chromatin die Form einer Halbkugel darstelle, während im Innern achromatische Massen liegen. Ferner könnte man daran denken, das Gitterwerk der sich verkleinernden Kerne bis zu einem gewissen Grade in Parallele mit den Hermann'schen Figuren zu stellen.

Man ist nun wohl gezwungen, das rotgefärbte Gerüst der „Gitterkerne" in der Hauptsache aus dem Chromatin der reifen Kerne abzuleiten; die oxychromatische Substanz derselben dürfte schon nach ihrer Menge kaum in Betracht kommen für die Bildung z. B. des Gerüstes der grossen, rotgefärbten Gitterkerne; ferner sprechen für diese Umwandlung des Chromatins die angeführten Gitterformen grüner Kerne, die verkleinerten von Methylgrün bezw. Safranin gefärbten Kerne, die Mischfarben etc. [1])

[1]) Es kann dieser Umstand sohin mit Fug als ein weiterer Beleg für die von uns l. c. pg. 57 geäusserte Vermutung gelten, dass bei dem Chromatinschwund nicht eine einfache Chromatinlösung, sondern eine Umwandlung des Chromatins selbst in einen andersartigen Körper stattfinde, der seinerseits vielleicht erst eine Art Vorbereitung für die Lösung, ein Durchgangsstadium darstellt.

Der Unterschied der Färbbarkeit, welcher unsere Gitterformen von den Hermannschen trennt, wäre sohin vielleicht nur ein relativer, mehr durch die Umstände bedingter (hier direkter Kontakt des Kerns mit der Blutflüssigkeit, dort Verweilen in einem ausserhalb des Blutstroms verbleibenden Zelleib); ebenso könnte sich der Umstand, dass in unserem Falle mit der fortschreitenden Verkleinerung nicht eine Verdichtung des Gerüstes eintritt, aus der fortschreitenden Abschmelzung der chromatophilen Masse erklären. Die Ansammlung der Gitterbalken an der Oberfläche scheint, soweit sich das bei der Kleinheit der Objekte sicherstellen lässt, keine so streng ausgesprochene zu sein, wie bei den Spermatozyten, die achromatische Kugel im Innern ist nur bei den angegebenen Hohlkugelformen nachweisbar; dabei füllt sie den ganzen Innenraum aus. Vor allem aber haben die Anfänge der Veränderungen, soweit sie innerhalb der Zellen ablaufen, bei den roten Blutkörperchen besondere Eigentümlichkeiten, von denen Hermann für die Spermatozytenkerne nichts erwähnt; die Vergröberung des chromatischen Gerüstwerkes erfolgt, soweit sich dies verfolgen lässt, ohne stärkere Umlagerung desselben, speziell ohne eine Wanderung an die Wand, das Chromatin verändert seine Lagerung nicht oder erst sehr spät.

In der gleichen Richtung, nur noch stärker ausgeprägt, unterscheidet sich die Degeneration der Kerne der roten Blutkörperchen von den seit Flemming gewöhnliche als Chromatolyse bezeichneten Veränderungen, für welche Schmaus und ich (l. c.) entsprechend ihrem zusammengesetzten Charakter die Bezeichnungen Kernwand-Hyperchromatose, Kernwanddegeneration, metachromatische Umwandlungen in Vorschlag brachten. Auch diese Formen treten in grosser Menge als physiologische Degenerationserscheinung auf; an den Zellen der Membrana granulosa von sich involvierenden Graaf'schen Follikeln (Flemming, Schottländer), in den reichlich zu Grunde gehenden Leukozyten (Heidenhain), in den Riesenzellen des Knochenmarks (Heidenhain), in untergehenden (und auch sezernierenden) Becherzellen (Heidenhain, Hermann) bei der Verhornung (Pfitzner, Rabl, Hermann) u. s. w. Hier überall geht der eventuellen Chromatinumwandlnng und -Auswaschung eine mehr weniger bedeutende Umlagerung, zum Teil auch Vermehrung des Chromatins voraus, es können Vorgänge resultieren, die in ihrer Kompliziertheit an Vorbereitungsstadien der Mitose bezw. indirekten Fragmentierung erinnern. Das hervorragendste Symptom ist bei diesen Formen wie bei den Hermannschen die Ansammlung des Chromatins an der Kernwand, hier allerdings zumeist in Form gröberer, spärlicherer Kugeln oder sichelförmiger Wandverdickungen („Schalen") mit Ansammlung einer achromatischen Kugel im Innern. Sie zeigen keine Diffusfärbung und

relativ geringere Verkleinerung; schliesslich tritt auch an ihnen Entfärbung ein. Auch im Knochenmark lassen sie sich mit Leichtigkeit von den freien Kernen und deren Abkömmlingen unterscheiden. Wie der vorstehende kurze Vergleich zeigt, differieren die angeführten Formen des Kernuntergangs genügend weit, um eine deskriptive Trennung derselben (und auch ihrer Unterabteilungen [1]) aufrecht zu erhalten und in diesem Sinne von einer „Spezifizität der Kerndegenerationen" zu sprechen. Eine andere Frage ist es, ob diesen formalen Unterschieden auch essentielle Verschiedenheiten entsprechen, i. e. ob die ersteren aus den Zellen und Zellkernen selbst inhärenten Differenzen oder hauptsächlich [2]) aus der wechselnden Beschaffenheit der Untergangsbedingungen hervorgehen. Im allgemeinen kann man wohl die „Chromatolyse" als den typischen Degenerationsmodus der im Körper langsam und allmählich ausser Funktion und Ernährung tretenden Elemente betrachten, der nur durch die jeweiligen accidentellen Momente (z. B. den Übertritt in den Liquor folliculi für die Follikelzellen — die Verhornung und Vertrocknung in den Epidermis- oder Haarzellen etc.) — sowie durch die genuinen Verschiedenheiten der betreffenden Zellen gewisse Modifikationen erfährt; wogegen sowohl der Untergang der Spermatozyten als jener der Blutzellen eine ziemlich selbständige Stellung einnehmen. Man mag geneigt sein, für die ersteren mehr die besonderen Eigenschaften der Sexualzelle, für letztere mehr die spezifischen Bedingungen des Prozesses für seine Eigenart in Anschlag zu bringen; etwas Sicheres lässt sich bei dem ungenügenden Stande unserer Kenntnisse hierüber nicht aussagen, und so hat es auch vorläufig keinen Zweck, das Für und Wider einer derartigen Vorstellung zu erörtern.

Viele Anklänge zeigen die hier beschriebenen Formen der Kerndegeneration an die in der unterbundenen Niere von uns gesehenen Bilder; doch ist es bei genauerem Vergleiche unmöglich, sie einem der dort aufgestellten Typen vollständig einzufügen. Die innerhalb des Zelleibs am Kerne ablaufenden Veränderungen gemahnen lebhaft an die Anfänge der Pycnose (Verkleinerung, Verdichtung und Vergröberung des Gerüstes, diffuse Safranintinktion, Zerklüftung bei einzelnen Kernen); die weiteren Metamorphosen zeigen Schwund der chromatischen (basi-

---

[1]) S. darüber die genaueren Angaben in den einschlägigen Arbeiten, besonders von Flemming, Pfitzner, Hermann, Heidenhain.

[2]) Um eine absolute Scheidung kann es sich natürlich in keinem Falle handeln; denn wie im ersteren die äusseren Bedingungen unter allen Umständen modifizierend einwirken können, so werden auch, falls man sich für die zweite Möglichkeit entscheiden wollte, die thatsächlichen Verschiedenheiten in Zusammensetzung und Aufbau der Zellenarten von nicht unwesentlicher Bedeutung sein.

chromatischen Substanz (Chromatinschwund), allerdings mit einer Anzahl besonderer Eigentümlichkeiten, welche ich wohl nicht weiter mehr aufzuführen brauche.

Während in diesen Veränderungen, innerhalb der unterbundenen Niere, wie in den weiteren der Auffaserung, der zunehmenden Verkleinerung (s. a. a. O.) die passive Rolle der Kerne eine ausgesprochene scheint, ergeben sich bei dem vorliegenden Gegenstand erhebliche Zweifel namentlich wegen der Rolle, welchen die Kerne bei der Bildung der oben geschilderten Knospen oder Sprossen führen. Für die unterbundene Niere musste nach den angestellten Kontrollversuchen die Möglichkeit zugegeben werden, dass „Sprossungen", wenn auch in Zahl und Art der Ausbildung nicht unbeträchtlich hinter den innerhalb des Körpers entstandenen zurückstehend, auch als eine postmortale Erscheinung zuwegekommen können.

Ich habe schon angegeben, dass in die grösseren Knospen sich das Gerüst des Kernes häufig direkt fortsetzt, sowie dass man diese letzteren auffällig oft an noch wenig verkleinerten und verdichteten Kernen sieht, während umgekehrt die kleinen Sprossen gerade an diesen Kernen nur selten sind.[1]) Dieser Umstand spricht wohl in gewissem Grade dafür, dass der Kern selbst und aktiv bei ihrer Bildung beteiligt sei.

Foà[2]) hat derartige Knospen in grösserer Zahl und stärkerer Ausbildung vom menschlichen Fötus beschrieben (Blastoblastenkerne), von denen er angibt, dass sie weiterhin neue kernhaltige rote Blutkörpchen bilden; ein Gleiches glaubt F. für die Karyoblasten gesehen zu haben.

In den von mir untersuchten Objekten liess sich eine eigentliche Abtrennung und Selbständigmachung solcher Sprossen nirgends wahrscheinlich machen. Dagegen muss es für ihre Entstehung immerhin als möglich angesehen werden, dass sie in der Art derselben gewisse Beziehungen zur Kernteilung haben. Man könnte daran denken, dass sie bei ihrer oft auffälligen Grösse (bis zu $^2/_3$ Kerngrösse, s. oben) und entsprechend der formalen Übereinstimmung eine weitere Abart der als unvollkommene Teilungen gedeuteten „Doppelkerne" repräsentieren. Die

---

[1]) Man muss es aus diesem Grunde unentschieden lassen, ob die Knospen (und freien Körner) der kompakten reifen Kerne verkleinerten und verdichteten Knospen der grösseren Art entsprechen, oder ob sie als eine selbständige spätere Bildung aufzufassen sind.

[2]) Troje hat ebenfalls „Kernabschnürungen und Kernfragmentierungen" gesehen, von welchen er angibt, dass sie mit der Zellproliferation nichts zu thun haben.

dann und wann zu beobachtende Duplizität der Knospen (1—3, Foà) spricht wohl nicht unbedingt gegen eine solche Annahme. Jedoch kann dieselbe selbstverständlich nicht als eine „Erklärung", sondern nur als Aufforderung zu weiterer Untersuchung gelten.[1])

Es dünkt mich nicht unwichtig, hier auf einen Umstand hinzuweisen, dessen Bedeutuug mir aus einem Vergleiche der vorliegenden früheren Arbeiten mit meinen Ergebnissen hervorzugehen scheint.

Die Feststellung einer durch eine grosse Zahl von Einzelbildern begründeten Entwicklungsreihe, die Seltenheit und die besonderen Begleitcharaktere, unter welchen die verschiedenen, mehrfach erwähnten abweichenden Formen anzutreffen waren, gestatten es, dieselben in meinem Falle als Ausnahmen zu betrachten. Je nachdem die Degeneration des Kernes rascher oder langsamer eintritt, die Ausstossung früher oder später erfolgt, werden die Kernveränderungen innerhalb einer gewissen Breite dem Wechsel unterworfen sein; in gleicher Weise können noch mannigfache Bedingungen, über deren Art und Weise uns keine Vermutung zusteht, variierend eingreifen.

Es ist nun wohl denkbar, dass unter besonderen Umständen — z. B. nach profusen Blutverlusten, in der Rekonvaleszenz etc. — in alle den Fällen, in welchen eine rasche und reichliche Neubildung von Erythrozyten einsetzt, auch derartige Abweichungen von dem hier gegebenen Entwicklungsgange in grösserer Menge auftreten mögen. Ich möchte hier auch auf eine Beobachtung Howells Bezug nehmen, welcher bei einer sehr stark entbluteten jungen Katze eine ganz besondere Art kleiner mit Methylgrün sich färbender Körper in den Blutkörperchen fand, die weder von ihm noch von anderen Untersuchern seither wieder angegeben wurden; ferner darauf, dass Foà gleichfalls nach wiederholten Aderlässen untersuchte (und auch hierbei für einige Exemplare besondere Bilder beschreibt), sowie an sehr jungen Tieren und Embryonen, bei denen jedenfalls die Blutbildung nach Intensität und Qualität eine besondere Stellung einnimmt. Schliesslich mögen auch Unterschiede nach der Tierart in Erwägung kommen.

Dagegen scheint es mir auch unter Berücksichtigung all dieser Modifikationen äusserst unwahrscheinlich, dass irgendwann der Kernuntergang in der von Ehrlich für die Megaloblasten und embryonalen Blutzellen angegebenen Weise erfolgen. Sollte es sich vielleicht auch

---

[1]) Ich führe dieselben heute auf umschriebene Herabsetzungen der Oberflächenspannung zwischen Kern und Zelleib zurück. (Nachträglicher Zusatz.)

hier um Zelleibsgranula („Innenkörper") handeln, die in besonders ausgeprägter Weise vorhanden eine allmähliche Resorption des Kernes vortäuschen? Für die perniciöse Anämie ist, soviel ich weiss, die von Ehrlich gegebene Trennung bislang unwidersprochen geblieben.[1]) Dagegen liegt bezüglich der Blutbildung bei Embryonen die Angabe Howells vor, dass der Kernverlust ebenso wie beim erwachsenen Tiere erfolge.

[1]) H. F. Müller bestätigt zwar die Identität der bei perniciöser Anämie vorkommenden grossen kernhaltigen Blutkörperchen mit den Blutkörperchen früher Embryonalperioden, lässt aber die Frage nach der Art des Kernuntergangs unentschieden.